Neuere Arbeiten über Histogenese und Aetiologie des Carcinoms.

Von

Dr. H. Stroebe,

Assistenten am pathologisch-anatomischen Institut in Freiburg i. B.

Besonderer Abdruck aus dem

Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie.

Herausgegeben von Prof. Dr. E. Ziegler in Freiburg i. B.

Redigirt von Dr. C. v. Kahlden in Freiburg i. B.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

II. Band. 1891.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Seit dem 1. Januar 1890 erscheint:

CENTRALBLATT

für

Allgemeine Pathologie u. Pathologische Anatomie

herausgegeben von **Prof. Dr. E. Ziegler** in Freiburg i. B.

redigirt von **Prof. Dr. C. von Kahlden** in Freiburg i. B.

Wie eine Durchsicht der medicinischen Literatur ergiebt, haben die Publicationen auf dem Gebiet der **Allgemeinen Pathologie** und **Pathologischen Anatomie** in ungewöhnlichem Maasse zugenommen. Es gilt das nicht allein für diejenigen Abhandlungen, welche ausschliesslich Fragen der Allgemeinen Pathologie und Pathologischen Anatomie erörtern, sondern noch mehr für diejenigen Arbeiten, welche, vorwiegend die praktische Medicin berücksichtigend, zugleich auch das Gebiet der Allgemeinen Pathologie und Pathologischen Anatomie mehr oder weniger nahe berühren.

Gleichzeitig hat sich aber auch immer mehr eine Zersplitterung der einschlägigen Publicationen fühlbar gemacht, indem dieselben nur theilweise in den Specialfachschriften des In- und Auslandes veröffentlicht sind, während ein grosser Theil in klinischen Zeitschriften, Archiven und Wochenschriften zerstreut ist. Auch erscheinen diese Zeitschriften zum grössten Theil nicht geeignet, um neue Beobachtungen unter den Fachgenossen zur Discussion zu bringen.

Diese Missstände lassen ein **referirendes** *Organ wünschenswerth erscheinen, welches in möglichst vollständiger Weise über alle jene Arbeiten berichtet, welche entweder einen rein allgemein pathologischen resp. pathologisch-anatomischen Inhalt haben, oder in Beziehung dazu stehen. Wenngleich die verschiedenen medicinischen Wochen- und Monatsschriften neben den klinischen Arbeiten auch pathologisch-anatomische berücksichtigen und von Zeit zu Zeit darüber Referate bringen, so betrifft das naturgemäss nur einen sehr kleinen Theil der Gesammtliteratur und es erhalten danach die Leser nur ein unvollkommenes Bild der auf diesem Gebiete nach verschiedenen Richtungen hin so erfolgreichen neuen Forschungen.*

Es ist daher das Centralblatt für „Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie" in der Absicht gegründet worden, um den jeweiligen Stand der theoretischen und praktischen Forschungen auf dem Gesammtgebiete der Allgemeinen Pathologie und Pathologischen Anatomie wiederzugeben: Durch Veröffentlichung von **Originalmittheilungen** *über neue Untersuchungen, durch* **Referate** *und* **zusammenfassende Uebersichten,** *sowie durch ein systematisches Verzeichniss der neuesten diesbezüglichen* ***Literatur,*** *welches alle vierzehn Tage Kenntniss über die neuesten einschlagenden Publicationen aller Länder zu geben bestimmt ist.*

Fortsetzung auf der 3. Seite des Umschlags.

Sonder-Abdruck aus dem
Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie.
Herausgegeben von Prof. Dr. E. Ziegler in Freiburg i. B.
Redigirt von Dr. C. v. Kahlden in Freiburg i. B.
Verlag von Gustav Fischer in Jena.
II. Band. 1891.

Neuere Arbeiten über Histogenese und Aetiologie des Carcinoms.

Von Dr. **H. Stroebe**,
Assistenten am pathologisch-anatomischen Institut in Freiburg i. B.

I.

1) **Zahn**, Beiträge zur Histogenese der Carcinome. (Virchow's Arch., Bd. 117, 1889, pag. 209.)
2) **Israel, O.**, Ueber die ersten Anfänge des Magenkrebses. (Berliner klin. Wochenschr., 1890, No. 29.)
3) **Spencer Wells**, Ueber Krebs und carcinomatöse Krankheiten. (Morton Lecture, 1888. Deutsch von Junker v. Langegg in Volkmann's Sammlung klin. Vorträge, No. 337.)

4) **Ohloff,** Ueber Epithelmetaplasie und Krebsbildung. I.-D. Greifswald, 1891.
5) **Klebs,** Allgemeine Pathologie, II, pag. 520 ff. u. 753 ff. Jena 1889.
6) **Klebs,** Ueber das Wesen und die Erkennung der Carcinombildung. (Deutsche medic. Wochenschr., 1890, No. 24, 25, 32.)
7) **Schütz**, Mikroskopische Carcinombefunde. Frankfurt, 1890.
8) **Hansemann**, Ueber asymmetrische Zelltheilung in Epithelkrebsen und deren biologische Bedeutung. (Virchow's Arch., Bd. 119, 1890.)
9) **Hansemann**, Ueber pathologische Mitosen. (Virchow's Arch., Bd. 123, 1891.)
10) **Hauser**, Das Cylinderepithelcarcinom des Magens und des Dickdarms. Jena, 1890.

---

11) **Volkmann, R.,** Ueber den primären Krebs der Extremitäten. (Volkmann's Sammlung klin. Vorträge, No. 334, 335.)
12) **Zahn**, Beiträge zur Aetiologie der Epithelialkrebse. (Virchow's Arch., Bd. 117, 1889, pag. 37.)
13) **Röpke**, Beitrag zur Aetiologie der Oesophaguscarcinome. I.-D. Kiel, 1889.
14) **Zenker, H.**, Der primäre Krebs der Gallenblase und seine Beziehung zu Gallensteinen und Gallenblasennarben. (Deutsches Arch. für klin. Medicin, Bd. 44, 1889.)
15) **Plicque**, Les tumeurs chez les animaux. (Revue de Chirurgie, T. IX, 1889.)
16) **Chaintre, Armand**, De l'épithélioma des cicatrices. (Gazette médicale de Paris, 1889, No. 17—22.)
17) **Marshall,** On Cancer and cancerous diseases. (Lancet, Vol. II, 1889, No. 21, pag. 1045—1049.)
18) **Schleich,** Infektion und Geschwulstbildung. (Deutsche medic. Wochenschr., 1891, No. 3.)

---

19) **Albarran**, Sur des tumeurs épithéliales, contenant des psorospermies. (Semaine médicale, 1889, No. 15.)
20) **Michaux**, De la contagion du cancer. (Semaine médicale, 1889, No. 29.)
21) **Thoma**, Ueber eigenartige parasitäre Organismen in den Epithelzellen der Carcinome. (Fortschr. d. Medic., Bd. 7, 1889, No. 11.)
22) **Darier**, Sur une nouvelle forme de psorospermose cutanée ou maladie de Paget. (Soc. de biologie, 13. avril 1889.)

23) **Wickham**, Maladie de Paget du mamelon. (Arch. de médec. expér., II, 1890.)
24) **Malassez**, Sur les nouvelles psorospermoses chez l'homme. (Archives de médec. exp., II, 1890.)
25) **Sjöbring, Nils**, Ein parasitärer protozoenartiger Organismus in Carcinomen. (Fortschr. d. Medic., 1890, No. 14.)
26) **Heukelom, Siegenbeck van**, Intracelluläre Gebilde in Carcinomen. (Centralblatt f. allg. Path. u. path. Anat., 1890, No. 22.)
27) **Firket**, Ueber eigenthümliche Veränderungen der Epidermis etc. (Centralblatt f. allg. Path. u. path. Anat., 1890, No. 20, pag. 646.)
28) **Schütz**, Ueber die protozoen- und coccidienartigen Mikroorganismen in Krebszellen. (Münchener medic. Wochenschr., 1890, No. 35.)
29) **Borrel**, Sur la signification des figures décrites commes coccidies dans les épithéliomes. (Arch. de médec. exp., II, 1890.)
30) **Shattock** and **Ballance**, A short record of work, done on the pathology of cancer during the last few years. (British medical Journal, No. 1576, 1891.)
31) **Russel, William**, An adress on a characteristic organism of cancer. (British medical Journal, 1890, No. 1563.)
32) **Wright Ramsay**, The pathogenic Sporozoa. (In: Formal opening of the new building of the biological departement of the unversity of Toronto. Toronto 1890.)
33) **Hanau**, Erfolgreiche experimentelle Uebertragung von Carcinom. (Fortschr. d. Med., Bd. 7, No. 9, 1889.)
34) **Verneuil**, Propriétés pathogènes des microbes renfermés dans les tumeurs malignes. (Revue de Chirurgie, IX, 1889.)
35) **Kubasoff**, Ueber die Mikroorganismen der Krebsbildungen. (Wiener med. Presse, Jahrg. 31, 1890, No. 29, 30, 31, 33.)
36) **Schimmelbusch**, Ueber multiples Auftreten primärer Carcinome. (Arch. f. klin. Chir., Bd. XXXIX, 1889, Heft 4.)

Es liegt nicht im Plane nachstehenden Berichtes, sämmtliche Arbeiten aus dem Gebiet der Carcinomliteratur, welche in der letzten Zeit an die Oeffentlichkeit gelangt sind, einer Besprechung zu unterziehen. Eine Durchmusterung der Publicationen aus diesem Gebiet allein seit dem Jahre 1889 wird ohne weiteres klar machen, dass bei der ungeheuern Anzahl der diesbezüglichen Arbeiten ein solcher Versuch, wofern er in dem Rahmen eines kürzeren Referates bleiben soll, sicherlich nicht besonders dazu beitragen wird, Uebersicht und Klarheit über den Stand der heute gerade schwebenden Fragen zu bringen. Es scheint mir daher zu diesem Zwecke der weit geeignetere Weg zu sein, nur die wesentlichsten der neueren Arbeiten über Histogenese und Aetiologie des Carcinoms, diese aber genauer, in den Kreis der Betrachtung zu ziehen.

Zunächst mögen diejenigen Arbeiten behandelt werden, deren Schwerpunkt hauptsächlich nach der Seite der Histogenese des Krebses liegt.

Zahn (1) beschreibt (vgl. Ribbert's Referat dieses C.-B., No. 2, 1890) ein am Uebergang der hinteren Muttermundslippe in die Hinterwand der Scheide warzenförmig aufsitzendes Carcinomknötchen etwa von der Grösse einer halbirten Erbse, wohl den kleinsten bis jetzt bekannten Krebs dieser Region. Von beiden Organen her setzt sich das Epithel noch eine Strecke weit auf die Geschwulst fort; in ihrer Mitte ist sie jedoch ohne Epitheldecke. Nach der Seite des unterliegenden Gewebes ist die Neubildung noch nicht weit in die Gewebsspalträume vorgedrungen, sondern mehr als Vorwölbung frei nach dem Lumen der Scheide zu gewachsen; sie zeigt mikroskopisch den Charakter eines Plattenepithelcarcinoms mit zartem, spärlichem Stroma. An der Grenze von Tumor und Uterusgewebe liegt eine Zone mit den Zeichen entzündlicher Gewebsreaction, welche Zahn als Folge eines Reizes auffasst, der von der leicht ulcerirten Oberfläche her durch die Geschwulst hindurch eingedrungen ist.

Es können daher die entzündlich gewucherten Bindegewebszellen nicht das Anfangsstadium der Krebsentwicklung in dem von Virchow früher präcisirten Sinne darstellen: sie haben nicht die Bedeutung mesoblastischer Zellen, welche in epithelialer Umwandlung begriffen sind; vielmehr sind die Carcinomzellen echte Abkömmlinge der präexistirenden Epithelien.

Derselbe Forscher berichtet über ein etwa kirschkerngrosses Carcinom an der Hinterwand des Pylorus. Es handelt sich um eine von den Drüsen der Schleimhaut ausgehende Wucherung, theils in Gestalt unregelmässig verzweigter Schläuche mit Cylinderepithelauskleidung, theils auch in Gestalt solider mit polymorphem Epithel ausgefüllter Alveolen. Die Ausbreitung der Neubildung liegt in der Submucosa und vor allem in der Muscularis des Pylorus, welch' letztere an der Stelle der carcinomatösen Infiltration zu einem umschriebenen, die Epithelzapfen einschliessenden myomartigen Knötchen verdickt ist.

Wenn auch die beiden beschriebenen Neubildungen an Stellen liegen, an welchen nach Cohnheim „in irgend einem Stadium der embryonalen Entwicklung eine gewisse Complication statt hatte", so weisen nach Zahn doch die Veränderungen in dem von der epithelialen Wucherung infiltrirten Gewebe darauf hin, dass länger dauernde Reize eingewirkt haben müssen. Die beiden Fälle wären daher viel eher im Sinne der Thiersch'schen, als der Cohnheim'schen Lehre über Entstehung der Epithelialkrebse zu deuten.

O. Israel (2) hatte Gelegenheit, 2 im ersten Anfang stehende Fälle von Magencarcinom zu untersuchen. Bei dem einen derselben sitzt im Cardialtheil des Magens, dessen Schleimhaut die Zeichen eines chronischen Katarrhs bot, ein gutartiges, etwa feigengrosses Papillom von lappigem Bau, und 6 cm von der Cardia entfernt, nahe der grossen Curvatur, ein etwa haselnussgrosser runder Tumor, welcher von der Mucosa, mit der er untrennbar zusammenhängt, bis auf die Muscularis reicht. In der über der Geschwulst liegenden Schleimhaut sind die Labdrüsen nur noch zum geringen Theil als solche erkennbar; vielmehr erscheinen sie

meist verlängert und in ihren tiefern Abschnitten verzweigt. Die Verzweigungen verlieren, wenn man sie nach der Tiefe verfolgt, allmählich ihr Lumen und gehen in solide Epithelstränge und rundliche Nester über, welche durch ein derbfaseriges Stroma geschieden sind; nur an der Peripherie der Neubildung findet sich reichlichere kleinzellige Infiltration des Bindegewebes. Die Muscularis mucosae ist in den mittleren Partieen über dem submucös gelegenen Knötchen ganz geschwunden, während sie von den Seiten her sich als dünne Muskellage wie ein Diaphragma noch eine Strecke weit in das Geschwulstgewebe hineinschiebt.

Im zweiten Falle fand sich 4 cm vom Pylorus entfernt, dicht unter der kleinen Curvatur, ein gut kirschkerngrosses, die Schleimhautoberfläche pilzförmig überragendes Knötchen mit ulcerirter Oberfläche; Mucosa und Muscularis haften im Gebiet der Neubildung fest aneinander. Es lässt sich mikroskopisch sehr gut verfolgen, wie von der gesunden Schleimhaut gegen den Krebs hin die normalen Pylorusdrüsen allmählich in atypische, reichlich verzweigte Drüsenwucherungen, schliesslich in solide Zellstränge und Nester übergehen; der Epithelbelag der Drüsenwucherung entspricht den Belegzellen und weist zahlreiche karyokinetische Figuren auf. Aus dem Sitz der kleinen Tumoren in beiden Fällen scheint hervorzugehen, dass die erste Entwicklung des Magenkrebses nicht an den Ostien selbst stattfindet, sondern dass die Neubildung bei weiterem Fortschreiten dort ihr Grenze findet. Die bei den beiden beginnenden Carcinomen gefundene Durchbrechung der Muscularis mucosae durch die Drüsenwucherung bietet ein sicheres Kennzeichen für die Malignität der Geschwulst.

Die Vorlesung von **Spencer Wells** (3) bietet in Bezug auf Histogenese und Aetiologie des Carcinoms nur eine kurze, übersichtliche Betrachtung der damals gerade schwebenden Fragen, ohne sich genauer auf dieselben einzulassen; der Schwerpunkt der Arbeit liegt auf der practisch-klinischen Seite.

Ohloff (4) beschäftigt sich in seiner Dissertation „Ueber Epithelmetaplasie und Krebsbildung" mit der Frage, wie man sich zu erklären habe, dass die epithelialen Elemente in manchen Carcinomen eine von den Epithelien ihres Mutterbodens ganz abweichende Form zeigen. Nimmt man nach Virchow's älterer Auffassung an, dass die Carcinomzellen durch eine Wucherung und Umwandlung aus indifferenten Bindegewebszellen hervorgehen, so ist damit natürlich die Möglichkeit gegeben, dass die Krebszellen jede beliebige Form zeigen können. Hält man jedoch mit Waldeyer und Thiersch an dem directen genetischen Zusammenhang der Carcinomelemente mit den Zellen eines epithelialen Muttergewebes fest, so muss auch verlangt werden, dass zwischen diesen beiden Zellarten morphologische Uebereinstimmung besteht. Zwei Fälle von Carcinom der Gallenblase, die O. zu untersuchen Gelegenheit hatte, liefern den Beweis, dass die thatsächlichen Verhältnisse nur in scheinbarem Widerspruch mit der heute meist acceptirten Thiersch-Waldeyerschen Theorie stehen. Beide Male handelte es sich um den Befund platter, zum Theil in Verhornung begriffener Krebselemente, welche denjenigen des Plattenepithelkrebses der Haut sehr ähnlich waren, neben solchen von cylindrischer und polymorpher Form. Die mikroskopische Unter-

suchung der Schleimhaut der Gallenblase zeigte nun, dass schon an den noch erhaltenen Stellen derselben das normale Cylinderepithel einem Gemisch aus cylindrischen, polymorphen und platten Zellen gewichen war. Nachdem O. 3 analoge Fälle aus der Literatur von Moxon, Zenker und Axel Key namhaft gemacht hat, theilt er eine weitere eigene Beobachtung von Epithelmetaplasie mit: bei einem tracheotomirten Kinde war eine Stelle der Luftröhrenschleimhaut, auf welcher längere Zeit der Druck der Canüle gelastet hatte, mit Plattenepithel vom Typus der Epidermis überzogen. Endlich glaubt O. auch einen Fall im Sinne dieser Epithelmetaplasie verwerthen zu dürfen, bei welchem ein Carcinom, dessen Ausgang intra vitam von einer unterhalb der wahren Stimmbänder gelegenen Stelle der Trachea augeblich festgestellt wurde, sich als Plattenepithelkrebs herausstellte. Aetiologisch werden für die 2 Fälle von Gallenblasenkrebs 2 Möglichkeiten aufgestellt und der erstern die grössere Wahrscheinlichkeit zugesprochen: entweder hat der Reiz der jeweils vorhandenen Gallensteine sowohl die Epithelmetaplasie in der Schleimhaut als auch die Carcinombildung bedingt, oder aber ein chronischer Katarrh der Gallenblase ist als Ursache der Steine, der Epithelmetaplasie und des Krebses anzusehen.

Klebs (5) fasst unter dem Namen der Archiblastome (Archiblast = äusseres Keimblatt nach His) Geschwülste zusammen, welche ihren Ausgang von epithelialem Gewebe nehmen und scheidet dieselben in 1) das gutartige Epitheliom und das Adenom und 2) das Epithelcarcinom. Letztere Form bezeichnet er als eine „metastasirende Epithelgeschwulst“, und nimmt an, dass die meisten Carcinome durch secundäre carcinomatöse Umwandlung ursprünglich gutartiger Geschwülste entstehen; die bei einem Individuum bereits vorhandene „Blastomatose“ bildet den geeignetsten Boden für Krebsentwicklung. Die von einer Wucherung des Zellbelages der serösen Räume und Lymphgefässe abstammenden Endotheliome, sog. Endothelkrebse, trennt Klebs ganz von den epithelialen Neubildungen. Gemäss seiner eigenartigen Grundanschauung über die „geschwulstbildende Gewebsmetamorphose“, welche für ihn eine von der normalen abweichende Form der Zellproliferation darstellt, vermöge deren alle Bestandheile des befallenen Organs in parallelgehende hyperplastische Wucherung geraten, statuirt er auch für die Entwicklung des Krebses eine ebenbürtig nebeneinander verlaufende Wucherung epithelialer und mesoblastischer Elemente, sodass das Carcinom demnach als eine aus beiden Theilen bestehende Mischgeschwulst zu bezeichnen wäre. Ein Vorgang von grosser Bedeutung für die Entstehung der geschwulstbildenden Zellproliferation ist nach Klebs die Einwanderung von Leucocyten in den Zellkern, welche eine der Befruchtung der Eizelle durch das Spermatozoon analoge Bedeutung haben soll. Das dem Zellkern in der Form der „Keimkörner“ zugeführte Leucocytenchromatin wird die Veranlassung zu abnormer, erhöhter Wucherungsfähigkeit der Zelle und somit Ausgangspunkt für die Geschwulstbildung. Seinen Ausdruck findet dieser pathologische Zustand der Zelle durch eine Reihe von Unregelmässigkeiten, welche Klebs in Geschwülsten beim Ablauf der mit der Karyokinese einhergehenden Kernchromatinveränderungen beobachten konnte; vor allem ist hier der Zustand abnormen Chromatinreichthums, der Hyperchromatose, des Kerns zu erwähnen.

Die schwebenden Fragen in Bezug auf Histogenese und Aetiologie des Carcinoms werden unter Beibringung eines ausführlichen Materials nach der Seite des „Für“ und „Wider“ geprüft, wobei der Autor sich häufig nicht in bestimmter Weise für die eine oder andere Ansicht entscheidet, sondern es dem Leser überlässt, sich seine Meinung selbst zu bilden; es kann hier von den vielen durch Klebs ausführlich erörterten Gesichtspunkten nur Weniges angeführt werden.

Was zunächst die Herkunft der Krebsepithelien betrifft, so scheint Klebs dieselben im Allgemeinen von präexistirendem Epithel abzuleiten; jedoch kommt den carcinomatös gewordenen Zellen die eigenthümliche Kraft der „epithelialen Infection“ zu, vermöge deren sie dann nichtepitheliale Organelemente ihrer Nachbarschaft zur Production eigentlicher epitheloider Krebszellen anregen; es käme also demnach dann in einem Krebszapfen ein Nebeneinanderlagern ursprünglich echt epithelialer und aus andern Gewebselementen durch epitheliale Infection hervorgegangener Zellen zu Stande. Nicht nur Bindegewebszellen (event. die Endothelien der Lymphgefässe) wären dieser epithelialen Metaplasie fähig, sondern auch die Elemente der quergestreiften Muskelfasern.

Seinen Anfang nimmt das Carcinom, histologisch betrachtet, mit einer „Metastase der Epithelien“; nur diese Metastase, d. h. die von dem Mutterboden losgelöste Epithelentwicklung, vermöge deren also in nächster Nähe des als Ausgangspunkt des Krebses fungirenden Epithels selbständige, discontinuirliche, atypische Epithelwucherungen entstehen, ist ein sicheres Kriterium für Krebsentwicklung. Ja es kann sogar diese erste Epithelmetastase von einem anscheinend ganz normalen Mutterboden ausgehen. Einfaches Einwuchern des atypischen Epithels in das Grundgewebe im Sinne von Thiersch und Waldeyer darf daher noch nicht als entscheidend für die Carcinomdiagnose betrachtet werden, sondern erst die discontinuirliche Epithelentwickelung.

Die Frage nach einem parasitären Ursprung der Carcinome berührt Klebs nur kurz: Mikroorganismen könnten, gleichwie mechanische Reize, umgestaltend auf die Vegetation der befallenen Gewebe einwirken, oder „es handelt sich um die innigste Verschmelzung von Parasit und Zelle, um eine echte Symbiose durch welche ein neues biologisches Element des Organismus geschaffen wird“.

In einer anderen Arbeit führt **Klebs** (6) zum Theil die in seiner allgemeinen Pathologie ausgesprochenen Gesichtspunkte über Carcinombildung weiter aus, zum Theil macht er auch deren neue namhaft und spricht sich besonders über die Bedeutung dieser Dinge für das praktische ärztliche Handeln aus. Zu erwähnen ist, dass Klebs die Möglichkeit einer Metaplasie von Bindegewebe in Krebsepithel im Sinne der schon genannten epithelialen Infection nochmals betont.

Die carcinomatös entarteten Epithelien haben nach K. eine tiefgreifende functionelle Störung erlitten; vielleicht ist als eine Folge derselben die Bildung abnormer Stoffwechselproducte in dem entarteten Gewebe anzunehmen, welche dann durch toxische Allgemeinwirkung die Krebskachexie erzeugen könnten. Als einen möglichen Ausgangspunkt dieser functionellen Störungen bezeichnet Klebs das Nervensystem (vgl. Marshall’s (17) diesbezügliche Anschauungen). Wenn auch anatomische

Untersuchungen über das Verhalten der Nerven bei Krebsentwicklung nicht vorliegen, so scheinen doch von klinischer Seite sensible und trophische Störungen nach K.'s Meinung auf solche Beziehungen hinzuweisen.

Im zweiten Theile der Abhandlung beschäftigt sich Klebs eingehend an der Hand von 2 äusserst ausführlich untersuchten Fällen mit der Differentialdiagnose zwischen Carcinom und Pachydermie des Larynx und kommt zu dem Ergebniss, dass aus der gutartigen Epithelwucherung die maligne carcinomatöse durch ganz allmähliche Uebergänge hervorgeht, wie ja auch Semon[1]) in seinem grossartigen Sammelwerke auf eine solche, wenn auch selten vorkommende Umwandlung ursprünglich gutartiger Kehlkopfgeschwülste im Krebse hingewiesen hat. Die Malignität der Neubildung setzt ein mit dem allmählichen Einwuchern der hyperplasirenden Epithelien in die Lymph- und Blutgefässräume des Bindegewebes; mechanische Verhältnisse der veränderten Gewebe genügen für die Erklärung des ganzen Vorganges, indem die weiten, gewucherten Blutgefässe und das aufgelockerte Bindegewebe einen geeigneten Nährboden für das epitheliale Einwuchern bieten.

Der dritte Abschnitt der vorliegenden Abhandlung beschäftigt sich speciell mit der Frage nach der parasitären Aetiologie des Carcinoms und soll später behandelt werden.

Schütz (7) sucht, von der Ansicht ausgehend, dass die Carcinomzelle, entsprechend ihrer ganz eigenartigen Fähigkeit, in gesundes Organgewebe einzudringen, auch äusserlich in ihrer Entstehung, Entwicklung und ihrem Untergang sichtbare Unterschiede von einer normalen Epithelzelle aufweisen müsse, solche Differenzen mikroskopisch festzustellen und zugleich zur Stellung der Diagnose „Carcinom" zu verwerthen. Seine Ergebnisse in dieser Richtung sind kurz zusammengefasst folgende:

1) Der Reichthum an Mitosen im epithelialen Bestandtheil erlaubt im Zusammenhang mit anderen Kriterien direct einen Rückschluss auf die Bösartigkeit einer Geschwulst.

2) Einige der in Karyokinese befindlichen Kerne zeigen bei Carcinomen stets eine so unverhältnissmässige Grösse, wie sie in den entsprechenden normalen menschlichen Geweben nicht vorkommt; diese Kerne tragen gewissermassen äusserlich den Stempel einer höheren Valenz an sich.

3) Innerhalb desselben Carcinoms zeigen die Mitosen weit erheblichere Grössenunterschiede, als in physiologischen Geweben.

4) In Carcinomen liegen die Mitosen, namentlich die grösseren, in indirecter Theilung begriffenen Zellen, vorwiegend in den peripheren Schichten der Krebszellenzüge.

5) Der Befund reichlicher Wanderzellen mit fragmentirtem Kern innerhalb des Krebsepithels ist ein für die Carcinomdiagnose zu beachtendes Moment.

Schütz's Stellung zur Aetiologie der Carcinome soll später erwähnt werden.

Drei schöne mikrophotographische Tafeln sind der Arbeit beigegeben.

---

1) Die Frage des Ueberganges gutartiger Kehlkopfgeschwülste in bösartige, speciell nach intralaryngealen Operationen. Separatabdruck, Berlin 1889.

Hansemann (8) richtet seine Aufmerksamkeit auf Abweichungen vom Schema der normalen Mitose, welche sich an den Vorgängen im Kernchromatin bei Carcinomzellen beobachten lassen (vgl. auch Ribbert's Referat, dieses C.-B. No. 11, 1890). Er beschreibt Formen von asymmetrischer Karyokinese, bei welchen die beiden Tochterkerne ungleiche Mengen vom Chromatin des mütterlichen Kernes (bezw. eine verschiedene Anzahl von Chromatinschleifen) zugetheilt erhalten. Auch die Theilung des Protoplasmas ist dann oft eine entsprechend ungleiche. Diese Bilder konnten nur in Carcinomen, in keinem anderen wuchernden Gewebe aufgefunden werden; H. ist daher geneigt, in ihnen etwas für die Carcinombildung Eigenthümliches zu erblicken. Auf diese asymmetrische Mitose wird der in Carcinomen oft auffällige Unterschied im Chromatingehalt der Zellkerne zurückgeführt, indem für die chromatinärmeren Kerne und auch für die karyokinetischen Figuren mit auffallend wenig Chromatinschleifen eine Entstehung aus dem mit geringerer Chromatinmenge ausgestatteten Tochterkern angenommen wird.

Den ganzen Vorgang der asymmetrischen Karyokinese glaubt Hansemann in Analogie setzen zu dürfen mit der Ausstossung des Richtungskörperchens aus dem Ei.

In Bezug auf die weitgehenden theoretischen Erörterungen über die Bedeutung der asymmetrischen Theilung für die Zelle und die ihr innewohnenden Eigenschaften muss auf die Originalarbeit verwiesen werden. Dieselben führen Hansemann zu dem Schlusse, dass jede asymmetrische Theilung einer Zelle eine Veränderung ihrer Differenzirung, und zwar eine Rückkehr zu einem weniger hoch differenzirten, der undifferenzirten Eizelle näherstehenden Zustand bedeutet; „sie (die as. Theilung) ist also in Parallele zu setzen mit einem neuen Generationsstadium in der ontogenetischen Entwickelung. Demnach muss die asymmetrische Karyokinese jedesmal mit einer Veränderung der Wachsthumsenergie und der Wachsthumsrichtung verbunden sein.“ (Verwandte Gedanken von einer Rückkehr der Geschwulstzellen zu einem weniger differenzirten Stadium hat Knaak[1]) auf der Bremer Naturforscherversammlung 1890 ausgesprochen. Er bezeichnet diesen Vorgang als „Coenobiose“ und gründet auf denselben eine Hypothese über Entstehung der Geschwülste, welche freilich als ein rein speculatives Product ohne exactern Hintergrund zu bezeichnen ist.) Man hat nach H. in Epithelkrebsen zwei verschiedene, bis jetzt nur durch die Art ihrer Karyokinese unterscheidbare Zellarten zu unterscheiden: „erstens solche mit durchweg geringerer Anzahl von Segmenten, die entweder direct oder erst nach weiterer Theilung, aber jedenfalls bald einen physiologischen Tod sterben; zweitens solche, die sich symmetrisch und regulär weiter theilen und zur Vergrösserung der Geschwulst beitragen. Die letzteren sind die eigentlichen Geschwulstzellen, die ersteren sind als Auswurfstoffe zu betrachten.“

In einer späteren Arbeit erweitert **Hansemann** (9) seine Befunde von asymmetrischer Karyokinese aus Carcinomen durch neue Belege, um hierauf zur Beschreibung einer Reihe anderer „pathologischer Mitosen“

---

1) Referirt in Stroebe, Bericht über die Verhandlungen der Section für allg. Path. etc., dieses C.-B., No. 21, 1890.

mit abnormen Chromatinverhältnissen überzugehen. Er theilt dieselben ein in hypochromatische Zellen, in Zellen mit normalem Chromatingehalt und in hyperchromatische Zellen. Die ersteren kommen wahrscheinlich nur in Carcinomen vor; sie sind ausgezeichnet durch eine verminderte Anzahl von Chromosomen gegenüber der sonst dem betreffenden Gewebe ungefähr eigenthümlichen Durchschnittszahl.

Bei den Zellen mit normalem Chromatingehalt bestehen die Abweichungen vor allem in einer Verkürzung und Verdickung der Chromosomen, ferner im Auftreten chromatischer Verbindungsfäden zwischen beiden Tochtersternen, weiterhin auch in erheblichem Zurückbleiben der Zelltheilung hinter der Kerntheilung. Die hyperchromatischen Formen treten als bipolare und pluripolare Riesenmitosen auf; die letzteren zeigen oft anormale, abortive Anordnung und Form der chromatischen Elemente, und sind dann überhaupt sehr schwer in die Reihe der bei der Mitose bekannten Vorgänge einzureihen. Hansemann glaubt, dass eine Reihe der in die letzte Kategorie gehörigen Zellbilder in neuerer Zeit als Parasiten in Krebsen beschrieben worden sind.

Hauser (10) zeigt in der historischen Einleitung seiner ausführlichen Arbeit, dass die Frage nach der Histogenese des Carcinoms gegenwärtig einer Neubearbeitung sehr bedürftig ist: noch immer wird (wie auch aus einigen der vorstehend referirten Arbeiten zu ersehen war) von manchen bedeutenden Forschern (Gussenbauer, Stricker, v. Winiwarter) an der alten Lehre Virchow's in der oder jener Modifikation festgehalten, nach welcher die Krebsepithelien aus einer Wucherung und Differenzirung der indifferenten Bindegewebszellen hervorgehen; auch der Autor dieser Auffassung scheint dieselben nach seinen letzten Aeusserungen über „Krankheitswesen und Krankheitsursachen“ [1]) durchaus nicht aufgegeben zu haben. Ihr steht schroff entgegen die heute von der Mehrzahl der Forscher acceptirte Thiersch-Waldeyer'sche Theorie, welche die primäre Carcinomentwicklung durchweg auf eine Wucherung präexistirender Epithelien zurückführt und die Krebszellen demnach als Elemente von echt epithelialer Abkunft betrachtet. Eine weitere Theorie hatte dann Köster aufgestellt, nach welcher die Krebszellen ihren Ursprung einer Wucherung der Lymphgefässendothelien verdanken.

Verf. nimmt diesen Fragen gegenüber Stellung auf Grund eingehender Untersuchung eines im Verlauf von 8 Jahren gesammelten reichen Materials, bestehend in über 45 Fällen von Cylinderepithelcarcinomen des Magens und des Dickdarms. Die histologischen Verhältnisse der beiden Organe lassen diese Klasse von Carcinomen als besonders geeignete Objecte zum Studium der zwischen Drüsen- und Krebszellen bestehenden Beziehungen erscheinen. Die von Hauser vorgeschlagene Eintheilung der von ihm bearbeiteten Tumorklasse unterscheidet ein Carc. cylindroepitheliale adenomatosum (mit lumenführenden schlauchartigen Epithelwucherungen, Ziegler's Adenoma destruens) und solidum (mit soliden, lumenlosen Krebszapfen) und drittens Mischformen zwischen beiden.

Die beiden ersten Abtheilungen gliedern sich je nach dem Verhält-

---

1) Virchow's Archiv, Bd. 79, 1880.

niss zwischen Stroma und Epithel in ein Carc. simplex, medullare und scirrhosum, der adenomatösen Form kommen ausserdem noch als weitere Unterabtheilungen zu die des Carc. gelatinosum und microcysticum (cystenartige Erweiterung der drüsenschlauchähnlichen Wucherungen, nach v. Zenker).

Auf Grund seiner Untersuchungen stellt sich Hauser in histogenetischer Beziehung streng auf den Boden der Thiersch-Waldeyer-schen Theorie. Er sah die Carcinomentwicklung nur vom Epithel der Magen- und Darmdrüsen ausgehen, und zwar beginnt dieselbe im Drüsenfundus mit Veränderungen in der Qualität und Anordnung des Epithels. An Stelle der Haupt- und Belegzellen in den Labdrüsen des Magens und an Stelle des mit reichlichen Becherzellen ausgestatteten Epithels im Dickdarm etablirt sich dort ein einfaches, indifferentes Cylinderepithel, welches durch dichte, dunkle Beschaffenheit des Protoplasmas und starke Färbbarkeit der Kerne ausgezeichnet ist und sich, wie aus dem Befund sehr reichlicher Karyomitosen zu schliessen ist, in lebhafter Wucherung befindet. Es kommt dann weiter zu blindsackartigen Ausstülpungen im Gebiet des veränderten Epithels, welche allmählich zu langen Ausläufern auswachsen und mit den entsprechenden Fortsätzen der Nachbardrüsen in Communication treten. Diese Veränderungen sind indes noch nicht für Carcinom charakteristisch, da sie sich in ganz ähnlicher Weise bei nicht bösartigen Adenomen und in Drüsenwucherungen der Regenerations- und Heilungszone von einfachen Geschwüren verschiedener Art finden. Der für die Malignität der Neubildung charakteristische histologische Ausdruck ist erst vorhanden, wenn dann weiterhin von dem wuchernden Epithel die Membrana propria der Drüsen und schliesslich die Muscularis mucosae durchbrochen wird; dabei kann dann das Epithel mehrschichtig und polymorph und die Fortsätze solid werden. Mit dem Eindringen der epithelialen Wucherung in die Submucosa geht eine entzündliche Reaction des Bindegewebes einher, welche oft weiches, junges Granulationsgewebe producirt, das nachher im Gebiet der epithelialen Infiltration in derberes Bindegewebe (Stroma) übergeht. Die epithelialen Wucherungen des Carcinoms liegen also nicht in abgeschlossenen Hohlräumen, Alveolen (Virchow), sondern sie stellen ein continuirliches, vielfach verzweigtes Netzwerk dar, welches mit den entarteten Drüsen in directem Zusammenhang steht, gewissermassen aus ihnen herausgesponnen ist. Verf. veranschaulicht diese Verhältnisse in sehr klarer Weise durch Serienschnitte und mittelst des bei den Embryologen gebräuchlichen Plattenmodellirverfahrens.

Auch für die Krebselemente der Metastasen hält H. ganz an der echt epithelialen Genese fest (vgl. auch Zehnders[1]) histologische Untersuchungen, welche für diese Anschauung sprechen). Die Selbständigkeit der Carcinomzellen gegenüber dem von der metastatischen Geschwulst infiltrirten Gewebe geht unter anderm hauptsächlich aus dem äusserst reichlichen Mitosenbefund in den erstern und dem sehr spärlichen Auftreten von Karyokinesen im letztern hervor. Die Metastasen entstehen niemals auf dem Wege einer epithelialen Metaplasie aus den Gewebs-

---

1) Zehnder, Ueber Krebsentwicklung in Lymphdrüsen. Virchow's Archiv, Bd. 119, 1890.

elementen des ergriffenen Organes, sondern sie nehmen immer ihren Ausgang von selbständig wuchernden, vom primären Krebsherd abgelösten, auf dem Wege der Blut- oder Lymphbahn verschleppten lebensfähigen Carcinomzellen. Wohl kann sich Endothelwucherung einstellen, wenn z. B. ein Carcinom in den Lymphgefässen weiterwächst; jedoch führt diese Wucherung niemals zu Carcinombildung und ist stets von ihr zu unterscheiden.

Die oben angeführten ersten Anfänge der Carcinombildung treten oft in multiplen, nahe bei einander gelegenen Herden auf; das weitere Wachsthum erfolgt dann nach der Tiefe zu durch Weiterwuchern der Epithelstränge, ferner aber auch am Rande des ersten Erkrankungsherdes, indem dort immer weitere Zonen der Schleimhaut von der carcinomatösen Umwandlung befallen werden.

Seine allgemeinen Ergebnisse in Beziehung auf die Carcinome des Magens und des Dickdarms glaubt Verf. auf die Carcinome überhaupt ausdehnen zu dürfen. Er unternimmt auf Grund seiner Resultate ferner eine kritische Betrachtung der verschiedenen Theorieen über Carcinomätiologie.

Gestützt vor allem auf den von ihm gelieferten Nachweis des directen continuirlichen Zusammenhangs zwischen den atypisch wuchernden Drüsen der Mucosa und dem Netzwerk der darunterliegenden Carcinomstränge, weiterhin auch auf den Nachweis der Uebereinstimmung im histologischen Charakter dieser beiden Gebilde will H. die Cohnheimsche Theorie von der embryonalen Anlage der Geschwülste durch versprengte nicht mit dem präexistirenden Epithel zusammenhängenden Zellgruppen für die Mehrzahl der Carcinome nicht gelten lassen, wenn er auch nicht bestreitet, dass gelegentlich einmal in einer solchen versprengten Gewebspartie sich die Bedingungen für die Krebsentwicklung einstellen können.

Auch die neuerdings viel besprochene Infectionstheorie des Carcinoms hat nach H. nicht viel Wahrscheinlichkeit für sich. Zunächst fehlen derselben bis jetzt alle sichern positiven Stützen, da selbst die gelungenen Uebertragungsversuche Hanau's nur die Bedeutung von Transplantationen haben, wie sich solche auch mit normalem Epithel anstellen lassen. Ferner macht H. gegen die Annahme einer infectiösen Ursache u. a. geltend, dass niemals bei Einwachsen eines Krebses in epitheliale Gewebe irgend eines Organes beobachtet werden kann, dass dieses Epithel etwa durch Infection vom Carcinom her nun selbst zu carcinomatöser Wucherung angeregt wird; es verfällt vielmehr immer der Druckatrophie und Degeneration. Keine einzige der bekannten Infectionskrankheiten bietet in ihrem histologischen Bild hinreichende Aehnlichkeit mit der für den Krebs charakteristischen schrankenlosen atypischen Epithelwucherung.

Am meisten neigt H. der Auffassung von Thiersch zu, nach welcher die Krebsentwicklung einer im höhern Alter auftretenden Störung des Gleichgewichts zwischen Epithel und Bindegewebe zu Ungunsten des letzteren ihre Entstehung verdankt; doch reicht diese Erklärung nicht aus, da sie das gegen normale Epithelien auch augenscheinlich sehr erhöhte Proliferationsvermögen der Krebszellen nicht verständlich macht. Vielleicht spielen für letzteres Moment andauernde, die Zellen treffende

Reize eine wichtige Rolle, sodass die Irritationslehre, verbunden mit der Thiersch'schen Theorie nach H.'s Ansicht eine zwar nicht vollkommen ausreichende, aber doch die heutzutage mit den klinischen und pathologisch-anatomischen Thatsachen relativ am besten im Einklang stehende Hypothese über die Carcinomentwicklung bilden würde.

Einzelheiten sind in der sehr interessanten, mit 12 schönen Tafeln ausgestatteten Arbeit nachzusehen.

Wenn es sich schon in den vorstehenden Berichten nicht immer vermeiden liess, die Ansichten der Forscher über die Aetiologie des Carcinoms zn berühren, so mögen jetzt diejenigen Arbeiten folgen, welche sich hauptsächlich mit dieser letzern Frage befassen. Während man sich immer mehr genöthigt sieht, die Anwendung der Cohnheim'schen Theorie der versprengten embryonalen Keimanlagen nur für eine äusserst kleine Zahl von Geschwülsten zuzulassen, gruppirt sich das Interesse augenblicklich vorwiegend um zwei Punkte, nämlich erstens darum, welche Rolle in der Carcinomätiologie chronischen Reizen mechanischer oder chemischer Natur zukommt, und zweitens, ob die krebsige Neubildung ihr Entstehen der Einwirkung infectiöser Mikroorganismen verdankt. Es scheiden sich demnach auch die vorliegenden Arbeiten in 2 Gruppen, von welchen zunächst die ersteren mehr oder weniger auf dem Boden der Reiztheorie stehenden angeführt werden sollen.

Die genauere Kenntniss des Krebses der Schornsteinfeger und Paraffinarbeiter, ferner des seborrhagischen Carcinoms und des aus der Psoriasis der Mundschleimhaut sich entwickelnden Krebses hat der Reiztheorie eine feste Grundlage verschafft. So scheint **Rudolf Volkmann** (11) ganz im Kreise der Anschauungen sich zu bewegen, wie sie durch R. v. Volkmann gehegt wurden. Er teilt die Carcinome der Extremitäten ein

1) in solche, die aus lange bestehenden Narben, Geschwüren der Haut (traumatischen, syphilitischen, lupösen Ursprungs) hervorgehen;

2) in solche, welche von Warzen und Naevis, und zwar a) von angeborenen, b) von im späteren Leben entstandenen ihren Ursprung nehmen, und

3) in solche, welche auf anscheinend normaler Haut spontan (d. h. ohne bekannte Ursache) entstehen. Die einzelnen Gruppen zeigen anatomisch und vor allem klinisch differentes Verhalten.

Volkmann hält streng an dem epithelialen Charakter und der epithelialen Genese der Krebselemente fest; er trennt daher auch, soweit dies irgend möglich, die von Warzen und Naevis ausgehenden Alveolärsarkome, welche oft klinisch gar nicht und histologisch nur sehr schwer von Krebsen zu unterscheiden sind, von den Carcinomen gleichen Ausgangs. Als ein die Carcinomentwicklung im höchsten Grade begünstigendes Moment bezeichnet Volkmann die entzündliche Reaction des carcinomatös infiltrirten Gewebes an der Peripherie der Wachsthumszone der Neubildung; das dort sich bildende weiche, lockere Granulationsgewebe setzt dem Einwachsen der Krebszapfen nur einen geringen Widerstand entgegen. Aehnliche Anschauungen fanden sich bei Klebs (6) erwähnt. Das Schicksal dieser entzündlichen Gewebeproduction kann ein doppeltes sein: ulcerirt die Carcinomoberfläche, so können eiterreregende Mikroorganismen auch an die Peripherie des Tumors gelangen, das Granulationsgewebe kann eitrig

einschmelzen und die Geschwulst in den hochgradigsten Fällen dieser Art mit einem ganzen Gürtel von Abscessen umgeben werden. Es kann aber auch das Keimgewebe in der gewöhnlichen Weise zu derbem Bindegewebe umgewandelt werden und als dichte Schwielen die Geschwulst einhüllen.

Zahn (12) berichtet über drei Carcinomfälle, bei denen chronische Reize als Ursache angesehen werden dürften (vgl. Ribbert's Referat dieses C.-B., No. 2, 1890). Im Anschluss an einige Geschwüre an der Fusssohle, welche den Charakter des Mal perforant du pied trugen und schon 10 Jahre bestanden, hatte sich an der Ferse eine blumenkohlartige papilläre Neubildung entwickelt, die tief in das Fersenbein hineingewachsen war und sich mikroskopisch als ein Plattenepithelkrebs erwies. Der Nervus com. peron. war in einen Bindegewebsstrang fast ohne Gehalt an Nervenfasern umgewandelt; ob diese Veränderung Ursache oder Folge der Fussgeschwüre war, deren Region von diesem Nerven versorgt wurde, ist nicht zu entscheiden.

Bei zwei Fällen von primärem Lebercarcinom liess sich feststellen, dass jeweils ein mechanischer Reiz lange Zeit gerade auf den krebsig erkrankten Leberabschnitt gewirkt habe; das eine Mal hatte eine winklig einspringende Einknickung des Rippenbogens linkerseits, bedingt durch eine mit dislocatio ad axin geheilte Fractur im Bereich des 7. Rippenknorpels, auf den linken Leberlappen gedrückt, in welchem allein die Krebsknoten sassen. Beim zweiten Fall liess ein derber Verwachsungsstrang zwischen dem tiefliegenden Quercolon und der carcinomatösen Stelle der Leber, der nach der Annahme Zahn's vor dem Auftreten des Carcinoms vorhanden war, vermuthen, dass durch das Colon dauernd ein Zug an der mit ihm verbundenen Leberportion ausgeübt worden sei.

Röpke (13) beschreibt einen Fall von beginnendem Oesophaguscarcinom in einer unmittelbar über dem linken Bronchus gelegenen stenosirenden Narbe, die vielleicht als Folge einer durch ein verschlucktes Knochenstück gelieferten Verletzung zu betrachten ist.

H. Zenker (14) bespricht ausführlich 8 Fälle von primärem Carcinom der Gallenblase aus dem Erlanger Sectionsmaterial; bei sämmtlichen fanden sich gleichzeitig Gallensteine in der Blase vor. Aus der Gesammtlitteratur berechnet Z. das Zusammentreffen dieser beiden Erkrankungen auf 84,5 % aller Fälle von Gallenblasenkrebs. Das weibliche Geschlecht, bei welchem überhaupt Gallensteine mehr vorkommen (Schnüren!), stellt das bei weitem grössere Contingent zu diesen Fällen. Soll eine ätiologische Beziehung der Steine zum Carcinom angenommen werden, so muss deren Präexistenz nachgewiesen werden; dieselbe geht klinisch aus einigen von Zenker zusammengestellten Fällen von Cholelithiasis mit nachfolgender Carcinomentwicklung hervor. Pathologisch anatomisch kommt hierbei vor allem der häufige Befund von Narben und Schrumpfungen der Gallenblasenschleimhaut an nicht carcinomatösen Stellen in Betracht, welcher wohl auf die Druckwirkung von früher vorhandenen Concrementen zurückzuführen ist. Dass aus derartigen Narben leicht Carcinome entstehen, hat Hauser[1]) für das Ulcus rotundum und Carcinom des Magens gezeigt,

---

1) Das chronische Magengeschwür, sein Vernarbungsprocess und dessen Beziehung zum Magencarcinom. Leipzig, 1883.

und Zenker weist in einem Falle von starker narbiger Schrumpfung der Gallenblase in Folge von Steinbildung auch dort das Auftreten unregelmässiger, atypischer Drüsenwucherung nach, die nur einen graduellen Unterschied von Krebsbildung aufweist. Diese atypische Drüsenwucherung bildet nach Z. ein disponirendes Moment für Carcinomentwicklung, indem bei dieser Wucherung in dem Grenzkrieg zwischen Epithel und Bindegewebe im Sinne von Thiersch eine theils durch den Einfluss höheren Alters, theils auch durch den zu Grunde liegenden entzündlichen Process geschaffene Störung des histogenetischen Gleichgewichts zu Ungunsten des Bindegewebes vorliegt. Wirkt der chronische Reiz der Steine fort, so kann die atypische Wucherung, die ja ohnehin von Krebs nur graduell verschieden ist, bis zur Bildung eines echten Carcinoms gesteigert werden.

Plicque (15) bringt eine sehr interessante Zusammenstellung der über Neoplasmen bei Thieren bekannten Daten und setzt dieselben in Parallele mit den entsprechenden, für den Menschen bekannten Angaben. Von Interesse ist, dass auch bei Thieren chronische Reize mechanischer und chemischer Natur für die Krebsentwicklung von Bedeutung zu sein scheinen: so tritt z. B. beim domesticirten Pferd das Cancroid der Lippe mit Vorliebe an der Stelle auf, welche dem ständigen Drucke der Gebissstange ausgesetzt ist, am Mundwinkel; es erinnert diese Beobachtung an die oft wiederkehrenden, freilich mit grosser Vorsicht aufzunehmenden Angaben, dass bei einem Menschen ein Lippenkrebs dort entstanden sei, wo er die Tabakspfeife zu tragen pflegte. Bei Katzen erkrankt die Oberlippe am häufigsten carcinomatös, vielleicht weil sie am meisten kleinen Verwundungen und Bissen von Seiten der Jagdbeute des Raubthiers ausgesetzt ist. Bei Hunden werden die hintersten Brustdrüsen am häufigsten von Krebs ergriffen; zugleich ist von ihnen bekannt, dass sie am häufigsten von Mastitis befallen werden.

Es ergibt sich also hier eine Analogie mit den Verhältnissen beim Menschen; Schulthess[1]) z. B. hat nachgewiesen, dass bei 14 % seiner Gesammtfälle von Brustkrebs beim Menschen und bei 28 % der Patientinnen, die geboren hatten, Mastitis vorausgegangen war.

Indes fehlt es auch bei Thieren nicht an Beispielen, welche auf den Zusammenhang von Carcinombildung mit embryonalen Entwicklungsstörungen hinweisen.

Histologisch lassen sich bei den Drüsencarcinomen der Thiere ebenfalls die Uebergänge von normalen Drüsen zu atypischer Wucherung und von dieser zu echter Carcinombildung feststellen.

Armand Chaintre (16) befasst sich mit den auf dem Boden von Narben und Ulcerationen entstehenden Carcinomen, vorzugsweise der Haut. Er unterscheidet eine seltenere Form, welche sich in einer fertigen, ausgebildeten Narbe entwickelt, und eine weit häufigere, die im Anschluss an noch wucherndes, erst in Heilung und Vernarbung begriffenes Gewebe auftritt. Der Reiz des Narbenzuges, welcher bei diesen Processen von den schrumpfenden Geweben ausgeübt wird, macht sich als ein wichtiges ätiologisches Moment für die Entstehung des Carcinoms geltend;

---

1) Statistische Untersuchungen über die Aetiologie des Mammacarcinoms. In Bruns, Beiträge zur klin. Chirurgie. Bd. IV, 1889.

indes regt dieser Reiz nicht etwa, wie verschiedentlich angenommen wurde, zunächst in den Talgdrüsen eine carcinomatöse Wucherung an, da diese auf narbigen Hautflächen zu fehlen pflegen. Begünstigend für die Weiterentwicklung des Cancroids ist, wie schon bei andern Autoren erwähnt wurde (Klebs (6), Volkmann (11)), die durch die Neubildung an ihrer Peripherie entstehende entzündliche Gewebsreaction, „inflammation précancereuse". Zur unmittelbaren Entstehung eines Carcinoms kann ein Trauma, eine Contusion die Gelegenheitsursache abgeben, wenn die betr. Disposition vorher vorhanden war.

Ihren Ausgangspunkt nimmt die carcinomatöse Wucherung von dem präexistirenden Epithel; die Krebszellen sind echt epithelialer Abkunft und stammen nicht etwa, wie angenommen wurde, vermittelst metaplastischer Vorgänge aus den Bindegewebszellen des noch unfertigen Narbengewebes.

Die Cohnheim'sche Theorie erscheint nach Ch. für die Mehrzahl der Hautcarcinome nicht zutreffend; dieselben würden sich viel eher auf chronische Reize zurückführen lassen. Auch würden sie nach Chaintre's Meinung sehr wohl mit der neuerdings viel besprochenen Infectionstheorie in Einklang zu bringen sein; freilich ermangelt diese letztere noch genügender Beweise.

Syphilis kann eine Disposition zur Krebsentwicklung schaffen, zwar nicht im Sinne v. Esmarch's[1]), der manche Sarkome direct auf Lues zurückführen möchte, sondern durch Erzeugung torpider, zur carcinomatösen Degeneration disponirter Hautgeschwüre.

Marshall (17) beleuchtet in seiner Vorlesung (vgl. auch Wesener's Referat, dieses C.-B., No. 24, 1890) mehr in Form eines Ueberblicks eine Reihe von Fragen aus der Carcinomlehre. Er trennt die eigentlichen Krebse (Epitheliome und Hypotheliome) von den ihnen histologisch ähnlichen Tumoren bindegewebigen Ursprungs, die er als Mesotheliome bezeichnet. Das Carcinomgewebe ist für ihn nicht ein wirklich embryonales Gewebe, sondern gleicht nur einem solchen; es verdankt seinen Ursprung einer regellosen, ungeordneten Form des Zellwachsthums, welches M. mit „Anarchie" vergleicht. Die Ursache dieser Unordnung ist wohl in den besonderen Verhältnissen des Kernes der Krebszelle zu suchen, sowohl was dessen morphologischen als auch chemischen Bau betrifft. Ausgehend von der Beobachtung, dass normale Drüsenzellen mit Nervenfasern in Verbindung stehen, stellt M. die mit den Anschauungen von Klebs (6) verwandte Hypothese auf, dass normales Epithel unter dem Einfluss fortgesetzter Reize, welche dasselbe treffen, sich von dieser Nervenverbindung loslöse, und dass dann nach Aufhören der vom Nervensystem aus über die normalen Wachsthumsvorgänge ausgeübten Controle die carcinomatöse Degeneration des Epithels einsetze.

Vielleicht werden durch die Carcinomzellen Producte secernirt, welche durch ihren Reiz die an der Wachsthumsgrenze der Geschwulst auftretende Entzündung setzen und damit den Anlass zur Bildung des bindegewebigen Stromas liefern, möglicherweise auch dazu beitragen, die Krebselemente in den Lymphspalten des Gewebes weiter zu befördern und so die Propagation der Neubildung zu begünstigen.

---

1) Ueber die Aetiologie und Diagnose der bösartigen Geschwülste. (Langenb. Arch., Bd. 39, 1889, Heft 2).

Schleich (18) producirt eigenartige Gedanken über Geschwulstentwicklung, welche der von Klebs geäusserten Befruchtungstheorie nicht allzu ferne stehen. Er construirt eine Art von Infectionshypothese, welche das Suchen nach einem Infectionserreger gar nicht nöthig macht, indem nämlich nach seiner Auffassung die „infectiös gewordene Gewebezelle“ selbst die Rolle desjenigen Agens übernimmt, welches zur geschwulstbildenden Gewebsneubildung führt. Während die durch irgendwelche infectiöse Mikroorganismen angeregte Gewebeproduction nach S. nie über Bindegewebsentwicklung hinausgeht, so wird bei echten Geschwülsten oft höher organisirtes Gewebe neugebildet. Es besitzt daher dieser letztere Vorgang nur eine einzige Analogie, die Entwicklung des befruchteten Eies. Auch die Geschwulstentwicklung verdankt nach Schleich ihren Ursprung einer Befruchtung, nämlich der Copulation einer „infectiös“ gewordenen Körperzelle mit einer anderen Zelle. Verirrte Keime im Sinne Cohnheim's könnten nach Schleich niemals eine atypische Geschwulst, sondern nur normales Gewebe produciren, wenn nicht ein derartiger erneuter pathologischer Befruchtungsvorgang in ihnen in Wirkung träte. Die günstigen Bedingungen für diese Befruchtung treten im höheren Alter ein, wenn der den Gewebszellen von der physiologischen Zeugung her immanente Wachsthumstrieb im Erlöschen ist; dann befinden sich die Zellen in einem für äussere Reize leichter empfindlichen Zustand, und es kann durch solche Reize eine Zelle eine ganz neue, veränderte Wachsthumsrichtung und -Energie erhalten, sie kann zur „infectiösen Gewebszelle“ werden, welche durch Copulation mit der Nachbarzelle diese ihre Eigenschaft auf andere überträgt. Da nach Schleich's Annahme demnach die Ursachen der Neoplasmen innerhalb der Zellen derselben zu suchen sind, so bezeichnet er die Geschwulstbildung als eine „Form der endogenen Infection“. Die verschiedenen Eigenschaften der Tumoren versucht der Autor mit seiner Theorie in Einklang zu bringen.

II.

Schliesslich mögen diejenigen Arbeiten folgen, welche sich mit Mikroorganismen in Carcinomen beschäftigen und deren ätiologische Bedeutung für den Krebs erörtern. Die allgemeine Aufmerksamkeit hat sich gegenwärtig in dieser Beziehung von den Bakterien weggewandt, nachdem sich gezeigt hat, dass sowohl der von Scheurlen seinerzeit als Erreger des Carcinoms proclamirte Bacillus, als auch eine Reihe anderer von verschiedenen Autoren gefundener wohl keine ätiologische Beziehung zur Krebsentwicklung haben dürften, sondern als Saprophyten zu betrachten sind.

Es macht sich denn jetzt auch in Bezug auf die Deutung von Bakterienbefunden im Innern von Krebsknoten im Allgemeinen eine grosse Vorsicht der Untersucher bemerkbar. So erwähnt z. B. **Schütz** (7) Bakterien, welche er im Gewebe von Lippencarcinomen durch die übliche Tinction mit Anilinfarben nachweisen konnte; es handelte sich einmal um Stäbchen etwa von der Form der Tuberkelbacillen, dann um Kokken, und in einem dritten Falle um grosse „wetzsteinförmige, sporenhaltige Bacillen mit spitzen Enden“. Weit entfernt, diese verschiedenen Species in ätiologische Beziehung zum Carcinom setzen zu wollen, hält Schütz vielmehr eine bacilläre, infectiöse Ursache des Krebses über-

haupt für höchst unwahrscheinlich, besonders weil der Bau und die Entstehung des carcinomatösen Gewebes so sehr verschieden ist von den nach unserer Kenntniss sicher auf bacillärer Ursache beruhenden infectiösen Granulationsgeschwülsten.

Die Erfahrung, dass nach Exstirpation von Tumoren sich oft septische Infection der Operationswunde einstellte, wenn der Inhalt aus Erweichungshöhlen dieser Geschwülste in die Wunde geflossen war, veranlasste **Verneuil** (34), solche im Innern von Tumoren gelegene Erweichungsherde auf Bakterien zu untersuchen; es ergab sich als Resultat in etlichen Fällen von Sarkomen und Carcinomen der Befund verschiedener, von V. nicht näher benannter Bacillen und Kokken, und zwar oft mehrerer Species in der gleichen Geschwulst. V. glaubt, dass diese secundär angesiedelten Mikroben das Wachsthum der Geschwulst beschleunigen können, indem sie zu vermehrter Zellproduction anregen, und dass sie die Ursache der Erweichungs- und Ulcerationsprocesse in Tumoren sind; weiterhin kann von ihnen septische Allgemeininfection ausgehen.

Zahn (12) hat durch Culturverfahren aus einem metastatischen, nicht ulcerirten Krebsknoten im Stirnbein bei primärem Carcinom der Gl. submaxillaris Streptokokken gezüchtet; bei dem betreffenden Fall fanden sich dieselben Bakterien in den gleichzeitig vorhandenen Entzündungsherden in den Lungen, in verschiedenen Stellen des Knochenmarks und in einem fibrinös-eitrigen Pleuraexsudat. Ursächlicher Zusammenhang der Pilze mit der Carcinomentwicklung wird von Zahn in Abrede gestellt; das Hauptinteresse des Befundes liegt in dem durch ihn erbrachten Beweis, dass Mikroorganismen sich in Geschwülsten ansiedeln können, auch wenn diese nicht in directer Verbindung mit der Aussenwelt stehen.

Hauser (10) erwähnt ebenfalls, dass es überaus leicht sei, mit den gebräuchlichen Färbe- und Culturmethoden die verschiedensten Bakterienarten in Carcinomen nachzuweisen. Bei ulcerirten Carcinomen muss das Eindringen saprophytischer Mikroorganismen von der Geschwürsfläche aus bis in beträchtliche Tiefe des Geschwulstgewebes als selbstverständlich bezeichnet werden, da die dort meist vorhandenen Ernährungsstörungen des Gewebes einer Ansiedelung nur günstig sein können. Es ist weiterhin auch nicht befremdend, wenn es Hauser gelang, in einer Lebermetastase bei Magencarcinom Stäbchen zu finden, da dieselben ja mit den die Metastase bedingenden Gewebselementen aus dem primären Tumor verschleppt sein können. — Dass H. die Infectionstheorie hauptsächlich als mit der Histogenese des Carcinoms in unvereinbarem Widerspruch stehend betrachtet, wurde oben (pag. 414) bereits hervorgehoben.

Auch Ribbert[1]) erwähnt in einer kurzen Bemerkung, dass er aus nicht ulcerirten Mammakrebsen, ferner auch aus Hautkrebsen, Staphylokokken und Streptokokken, theils jede Art für sich, theils beide zugleich, gewonnen habe; — natürlich, ohne darum ein ursächliches Verhältniss derselben zur Krebsbildung aufstellen zu wollen.

Hingegen hat noch vor nicht allzulanger Zeit **Kubasoff** (35) aus verschiedenen Carcinomen, besonders des Magens, einen kurzen dicken, ungefähr eiförmigen Bacillus gezüchtet von 1,5—2 μ Länge und 1 μ

---

1) Deutsche medic. Wochenschr., No. 1, 1891, pag. 13.

Breite, der bei Zimmertemperatur und bei 30—36° auf den verschiedensten Nährböden gedieh, auf Gelatine und Agar in Form schüppchenartiger, nicht verflüssigender Colonieen, und Eigenbewegung zeigte. Aufschwemmungen der Reincultur wurden Meerschweinchen, Kaninchen, Katzen, Hunden theils injicirt, theils verfüttert; die Thiere starben nach 1 Woche bis 2 Monaten und später. Die Section ergab jeweils in den verschiedensten Organen, besonders auf dem Bauchfell, Pericard, im Magen, in der Leber bis kirschgrosse „Knoten“ von weisslicher, grauer, graugrüner Farbe, nach K.'s Meinung im Ganzen das Bild der allgemeinen Carcinose. K. glaubt in seinem Bacillus den Erreger des Krebses sehen zu dürfen, da derselbe den Forderungen entspreche, welche Koch für den Nachweis der ätiologischen Bedeutung eines infectiösen Mikroorganismus aufgestellt habe. Indes dürfte diese Ansicht Kubasoff's wohl wenig Anhänger finden, da, abgesehen von dem durchaus nicht für Carcinomentwicklung sprechenden klinischen Verlauf seiner Thierexperimente auch die genügende histologische Verification der „Knoten“ als krebsige Bildungen nicht erbracht wird; wenigstens dürfte die bei einem der zahlreichen Experimente gemachte Bemerkung über die Knoten in der Leber eines Kaninchens, „die mikroskopisch den Krebsknoten der menschlichen Leber vollkommen ähnlich sahen“, nach dieser Richtung nicht ausreichend sein.

Die Ergebnisse der bakteriologischen Forschungen scheinen also der Infectionstheorie des Carcinoms heute nicht das Wort zu reden. Ebensowenig hat dieselbe eine Stütze erhalten durch die gelungenen Uebertragungsversuche des Krebses von einem Thiere auf ein anderes Individuum der gleichen Art, wie solche in letzter Zeit von Novinsky[1]), Wehr[2]) und vor allem von **Hanau** (33) veröffentlicht worden sind. Die positiven Resultate des letztgenannten Forschers, der nach Einführung kleiner Partikelchen aus dem Vulvacancroid (bezw. dessen Lymphdrüsenmetastase) einer weissen Ratte in den Peritonealraum eines anderen Exemplars in 2 Fällen eine mehr oder minder ausgebreitete, mikroskopisch constatirte Plattenepithel-Carcinomentwicklung auf dem Peritoneum erhielt, dürfen wohl als allgemein bekannt vorausgesetzt werden, so dass eine ausführlichere Besprechung derselben hier nicht am Platze erscheint. Jedoch soll hervorgehoben werden, dass Hanau selbst ausdrücklich betont, dass seine Versuche für die Theorie einer infectiösen Krebsursache nicht zu verwerthen seien, sondern dass ihnen lediglich die Bedeutung einer Transplantation lebender Gewebezellen zukomme, welche eben in diesem Falle mit carcinomatösem Material angestellt worden ist. H. spricht sich vielmehr gegen die Wahrscheinlichkeit der Infectionstheorie aus und sieht mit Thiersch und Waldeyer als die Verbreiter des Krebses im primären Tumor und in der Metastase nur die von den normalen Epithelien durch im einzelnen freilich noch unbekannte Eigenschaften unterschiedene Epithelzellen an; eine Metaplasie des Bindegewebes in Krebsepithel lässt H. nicht zu. Das Primäre bei Krebsentwicklung ist in der Epithelwucherung zu suchen, welche dann ihrerseits auf das Bindegewebe eine formative Wirkung ausübt. Dass

---

1) Centralblatt der medic. Wissenschaften, 1876.

2) Deutscher Chirurgencongress 1888, Autorreferat im Centralblatt f. Chirurgie, und Archiv für klin. Chir., Bd. 39, Heft 1, 1889.

bei Metastasenbildung mit dem epithelialen auch ein bindegewebiger Keim verschleppt wird, ist nicht wahrscheinlich; das Bindegewebe der Metastase entstammt vielmehr dem Grundgewebe des ergriffenen Organs.

Uebrigens deuten auch, wie hier nachträglich noch bemerkt werden soll, die Untersuchungen L. Heidenhains[1]), der die weitere Ausbreitung des Mammacarcinoms durch Verschleppung von Krebsepithelien in die weitab vom Tumor gelegenen retromammären Lymphgefässe auf und in dem Pectoralis major beobachtete, ganz nach der Richtung einer rein epithelialen Metastasenbildung mit erst secundärer Betheiligung des ergriffenen Organbindegewebes.

Auch das an sich ja recht seltene multiple Auftreten von Carcinomen bei demselben Individuum kann nicht als zwingender Grund für die Annahme der infectiösen Natur des Krebses angeführt werden; denn es lässt sich dasselbe keineswegs mit Sicherheit etwa auf Autoinfection zurückführen. **Schimmelbusch** (36) führt aus, dass bei Auftreten mehrerer Carcinome die späteren, wofern ihre schlechtweg metastatische Natur ausgeschlossen ist, entweder durch Implantation von losgelösten Stückchen des ersten Tumors sich entwickeln können (Plattenepithelkrebs des Magens nach einem solchen des Oesophagus), oder aber, dass dieselben einfach autochthon und ganz unabhängig vom ersten Tumor entstanden sein können. Bei beiden Möglichkeiten liegt kein für infectiöse Aetiologie des Krebses verwerthbares Moment vor; denn es kann, was besonders die Fälle von Implantation angeht, ebensogut, wie bei den künstlichen Uebertragungsversuchen, entweder die lebende, proliferationsfähige Carcinomzelle oder ein ihr eventuell innewohnender krebserzeugender Mikroorganismus verschleppt worden sein.

Trotzdem also von bakteriologischer Seite für die Infectionstheorie nur negative Ergebnisse vorliegen, manchmal sogar, besonders auch bei näherer Berücksichtigung der Histogenese des Krebses, sich manche Gründe direct gegen eine derartige Erklärung auffinden lassen, so geht doch aus der beträchtlichen Anzahl von Arbeiten, welche sich in letzter Zeit mit Psorospermien bezw. Coccidien in Carcinomen und deren event. ätiologischer Bedeutung befassen, mit grosser Deutlichkeit hervor, dass der Gedanke an einen parasitären Ursprung des Krebses oder wenigstens mancher Formen desselben, noch manche laute und vielleicht noch mehr stille Anhänger hat.

Das allgemeine Interesse hat sich in letzter Zeit diesen höher organisirten, dem Thierreich, speciell den Protozoen angehörigen Parasiten in vermehrtem Masse zugewandt, seitdem von den verschiedensten Forschern in übereinstimmender Weise die Blutparasiten der Malaria als Angehörige der Sporozoenklasse erkannt worden sind. Bei verschiedenen Thieren sind die Sporozoen als Parasiten schon länger bekannt; auf ihre Bedeutung für die Pathologie der menschlichen Leber hat vor Kurzem Podwyssozki[2]) hingewiesen, der einigemale eine entweder mehr knotenförmige oder eine diffuse Infection dieses Organs mit Coccidien fand, welche theils in, theils neben den Leberzellenkernen ihren Sitz hatten.

---

1) Ueber die Ursachen der localen Krebsrecidive nach Amputatio mammae. Arch. für klin. Chir., Bd. 39, 1889, Heft 1.

2) Coccidien in der menschlichen Leber. Centralbl. f. Bakteriol. No. 2, 1889.

L. Pfeiffer[1]) ist nicht abgeneigt, eigenthümliche Veränderungen der Epithelzellen, welche im Inhalt der Blasen des Herpes zoster, der Variola, Vaccine, Varicella, des Pemphigus suspendirt sind, auf Sporozoen zurückzuführen. Von besonderem Interesse sind ferner die Untersuchungen Neisser's[2]), der eine mit localer Hyperplasie des Epithels verbundene Hautaffection, das Molluscum contagiosum, auf eine intracelluläre Infection durch Coccidien bezieht. Ferner führt Darier[3]) eine sehr seltene chronische, acneartige Hauterkrankung, die von den Haarbälgen ausgeht und von ihm „psorospermose folliculaire végétante" genannt wird, auf den parasitären Einfluss von Coccidien zurück, die im Epithel des Haarbalges schmarotzen. Freilich erklären sich Török und Tommasoli[4]) gegen die Auffassung Neisser's und halten die von ihm als Coccidien gedeuteten Körper besonders mit Rücksicht auf ihre ausserordentliche, sonst den Coccidien nicht zukommende Resistenz gegen starke chemische Agentien nicht für Parasiten, sondern für Degenerationsproducte, welche den Kolloidsubstanzen nahestehen.

Ueber Psorospermien in Carcinomen und zwar des Mastdarms, Magens und der Mamma berichtet zuerst **Thoma** (21). Er beschreibt in seiner kurzen Notiz die von ihm als Parasiten gedeuteten Bildungen als 4—15 μ grosse, rundliche, häufiger ovale oder navicellenförmige, stark lichtbrechende Körperchen, die aus Protoplasma und Kern bestehen, meist im Innern der dann häufig schlecht färbbaren und vacuolenartig degenerirten Krebszellenkerne liegen, manchmal jedoch auch in einer der Seite des Kernes anliegenden Blase. Eine Zelle beherbergt oft 4—6 solcher Körperchen, welche sich durch Hämatoxylin, Saffranin, Eosin, Alauncarmin deutlich machen lassen. Oft lagern in den Höhlen im Leib der Zellen intensiv färbbare Kugeln von verschiedener Grösse, manchmal auch Conglomerate kleiner, kernartiger, jedoch mit Kernfarben nicht tingibler Körperchen, welche sich durch Druck gegenseitig abzuplatten scheinen und vielleicht als eingekapselte Coccidien aufzufassen sind. Ueber ein etwaiges ätiologisches Verhältnis dieser Organismen zur Carcinomentwicklung spricht sich Thoma sehr reservirt aus.

Von französischen Autoren nehmen **Michaux** (20) und **Albarran** (19) an, dass Psorospermien, welche sie in Hautkrebsen beobachtet zu haben angeben, die Erreger des Carcinoms seien; auch **Malassez** (24) hat Coccidien in verschiedenen Epithelialcarcinomen gesehen.

Die allgemeine Aufmerksamkeit auf die Rolle, welche den Psorospermien für die Carcinombildung vielleicht zukommt, wurde noch erhöht durch die Mittheilungen **Darier's** (22) und später **Wickham's** (23), aus welchen hervorzugehen scheint, dass eine eigenartige, bisher ätiologisch vollständig dunkle Affection, Paget's Brustwarzenerkrankung, so wie das Carcinom, welches sich aus dieser anfangs annähernd unter dem Bilde eines chronischen Ekzems der Warze und deren Nachbarhaut verlaufenden Krankheit später entwickelt, ihre Entstehung der Anwesenheit

1) Die Protozoen als Krankheitserreger. Jena, 1890, pag. 87 ff.

2) Ueber das Epithelioma (sive Molluscum) contagiosum. Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph., 1888. S. 553.

3) De la psorospermose folliculaire végétante. Étude anatomo-pathologique d'une affection cutanée etc. Ann. de dermatologie et de syphiligr. X, 7, pag. 597.

4) Ueber das Wesen des Epithelioma contagiosum. Monatshefte f. prakt. Dermat., Bd. I, No. 4. 1890.

von Psorospermien im Epithel verdanken (vgl. auch Nauwerck's Referat, dieses C.-B., Bd. I, No. 21, 1890).

Da die Beschreibungen der von den beiden letztgenannten Autoren, sowie ferner auch von Malassez (24) für Coccidien angesprochenen Gebilde im allgemeinen übereinstimmen, so seien hier nur die Befunde Wickham's kurz wiedergegeben. Er unterscheidet drei Stadien von Paget's „disease of the nipple“. Das erste, hauptsächlich in der peripheren Ausbreitungszone der Affection zu finden, ist charakterisirt durch starke Wucherung und Verdickung der lebenden epidermoidalen Schicht, indess sich auch im Stratum corneum vermehrte Abschuppung zeigt. Der Papillarkörper ist entzündet, die Papillen sind verlängert. Die Psorospermien finden sich reichlich sowohl in den Zellen des Rete Malpighi, als auch in den verhornten und abschuppenden Hautschichten; sie stellen sich dar als mehr oder weniger runde, intracellulär gelegene Gebilde, welche oft, aber nicht immer, von einer doppelt contourirten Membran umgrenzt sind; ihre Grösse übertrifft die einer gewöhnlichen Epithelzelle oft nur wenig, oft auch ums Mehrfache, so dass also die von den Parasiten bewohnten Zellen immer vergrössert erscheinen. Die umgrenzende Membran tritt bei vielen Parasiten nicht sehr deutlich hervor, dieselben sind dann schwierig zu erkennen. Im Innern der kleinen Cyste liegt entweder ein granulirter, protoplasmatischer Inhalt, in welchem ein Kern sichtbar sein kann, und der sich manchmal von der Membran zurückgezogen hat; oder es findet sich eine grössere oder kleinere Anzahl sich gegenseitig abplattender Körperchen von der Membran umschlossen, d. h. es liegt das Bild einer Sporocyste vor. Der Zellkern wird vom Parasiten meist zur Seite und plattgedrückt.

Wickham's zweites Stadium der Paget'schen Krankheit unterscheidet sich vom vorhergehenden hauptsächlich dadurch, dass zufolge des Verlustes der oberflächlichen Epidermisschicht Ulceration eintritt, welche zur Einziehung der Brustwarze führt. Die Krankheit kann sich jahrelang innerhalb dieser beiden ersten Stadien halten; das dritte, die Entwicklung eines echten Plattenepithelcarcinoms im Anschluss an die beschriebenen Ulcerationen der Haut, tritt in manchen Fällen sehr spät ein. Die atypische Epithelwucherung kann von der veränderten Epidermis oder deren Drüsengängen, in welchen sich ebenfalls die Psorospermien finden, ausgehen.

Auch in den Epithelzellen des Krebses findet man dieselben Gebilde, welche bei der voraufgehenden Hauterkrankung für Coccidien und Psorospermien erklärt wurden.

Im Zusammenhang mit der Erfahrung, dass die Coccidien beim Menschen (s. oben) und bei Thieren (cf. z. B. die Wucherung des Gallengangsepithels bei Coccidieninfection der Kaninchenleber) Epithelproliferation anzuregen vermögen, glaubt Wickham die Hypothese von einer auf Psorospermieninfection beruhenden Ursache mancher Carcinome näher in Erwägung ziehen zu sollen. Uebertragungsversuche mit Impfmaterial aus der erkrankten Haut, welche W. an sich selbst anstellte, lieferten ein negatives Resultat. Auf feuchtem Sand blieben die Parasiten 16 Tage lang unverändert, während die sie einschliessenden Epithelzellen macerirt wurden.

Zu einer abweichenden Ansicht ist **Borrel** (29) beim nachprüfenden Studium der von den genannten Autoren als Coccidien beschriebenen

Gebilde gelangt; er glaubt weder durch die Beschreibungen, noch durch die Abbildungen den Beweis geliefert, dass thatsächlich Psorospermien vorliegen, wenn er auch a priori die Annahme des parasitären Ursprungs des Carcinoms nicht für unzulässig hält. Seiner Auffassung nach wären die betreffenden Zellbilder, die auch er in verschiedenen Krebsen der Lippe, des Oberkiefers, des Penis und des Rectums fand, als eigenthümlich veränderte Carcinomepithelien zu deuten; besonders wäre gegen ihre Coccidiennatur anzuführen, dass sich ganz ähnliche Bilder unter Umständen auch im Epithel der einfach entzündeten Haut finden sollen.

B. unterscheidet unter den fraglichen Gebilden zwei Hauptformen, welche seiner Meinung nach keineswegs in genetischem Zusammenhange stehen: die eine ist hauptsächlich charakterisirt durch jene intracellulär gelegenen rundlichen, den Zellkern oft comprimirenden Gebilde, welche von einer äusserst dünnen Membran gegen das Zellprotoplasma abgegrenzt sind und im Innern aus granulirtem Protoplasma und einem nach Anwendung von Kernfärbemitteln mehr oder weniger präcis angedeuteten Kern bestehen; sie entsprechen den von den vorgenannten Autoren für die Jugendform der Coccidien gehaltenen Gebilden. B. hingegen erklärt dieselben auf Grund einer Reihe von Eigenschaften, welche sie mit den Carcinomzellen gemeinsam haben sollen, für eben solche, und zwar sofern sie intracellulär gelegen sind, — er gibt an, sie auch ausserhalb von Zellen frei im Gewebe gesehen zu haben, — für die Resultate einer endogenen Zellneubildung.

Die andere Hauptform, frei im Gewebe liegende, sehr verschieden gestaltete Körperchen von der Grösse einer oder mehrerer Epithelzellen, mit dicker, hyaliner Grenzmembran und homogenem, manchmal in einzelne Theilstücke segmentirtem Inhalt, hie und da mit schwacher Andeutung eines Kernes, verdankt nach B. ihre Entstehung einer (besonders aus den tinctoriellen Eigenschaften zu erschliessenden) eigenthümlichen Art von Zelldegeneration und Nekrobiose, entstammt also ebenfalls den Gewebselementen des Krebses. Diese letzteren Gebilde waren, soweit sie einen segmentirten Inhalt hatten, von den vorstehenden Autoren für Sporocysten erklärt worden.

Culturversuche, welche B. mit carcinomatösem Material in destillirtem Wasser anstellte, blieben ohne Ergebniss.

Es soll hier eingefügt werden, dass **Firket** (27) in der Epidermis über einer fibrösen Geschwulst der Analgegend ganz ähnliche rundliche, etwa zellgrosse homogene Massen gefunden hat, wie die als Coccidien in Cancroiden beschriebenen. Er betrachtet dieselben indes nicht als Parasiten, sondern hält sie (in ähnlicher Weise wie Borrel bei einem Theil seiner Bilder) für Degenerations- oder Exsudationsproducte.

Nils Sjöbring (25) ist von der Anwesenheit der Sporozoen in Carcinomzellen überzeugt, ohne sich deswegen mit Sicherheit für ihre ätiologische Beziehung zur Krebsentwicklung auszusprechen. Er beschreibt als solche aus einigen Carcinomen der Mamma, Leber und Prostata eine Reihe eigenartiger intracellulärer Gebilde, welche, nach den Abbildungen zu schliessen, zum Theil wenigstens von denjenigen Thoma's und der französischen Autoren ziemlich weit verschieden sind, und glaubt aus ihnen den ganzen Entwicklungsgang eines Sporozoons (wahrscheinlich aus der Gruppe der Mikrosporidien) zusammenstellen zu können. Der Parasit findet sich in seiner Jugendform als kleiner, runder, kernloser, einige

μ grosser, protoplasmatischer Körper im Zellkern, oft von einem hellen Hof umgeben; er ist durch Eosin stark färbbar. Sodann tritt das Körperchen, während es stetig wächst, aus dem Kern aus ins Protoplasma; andere Bilder glaubt S. so deuten zu sollen, dass hierauf die erste Zelle verlassen wird und eine Einwanderung des in diesem Stadium sehr verschieden gestalteten, oft mit Fortsätzen versehenen Parasiten in eine andere Geschwulstzelle erfolgt. Dort umfliesst seine Protoplasmamasse den Zellkern, welcher dann degenerirt, zerfällt und resorbirt wird; das Zellprotoplasma wird zur Seite gedrängt und zum Theil aufgelöst. In dem vorher mehr gleichmässig granulirten Protoplasma des Schmarotzers tritt jetzt Segmentirung in eine grössere Anzahl (20—30) Sporen ein; gleichzeitig bildet sich eine abkapselnde Membran um den jetzt oft bedeutend über Zellgrösse herangewachsenen rundlichen oder ovalen Organismus, so dass das Bild der Sporocyste entsteht. Die Sporen besitzen zuerst die Form kleiner gebogener Stäbchen mit angeschwollenen Enden; sie haben eine Membran, aus welcher sie später austreten, um dann wieder in veränderter Gestalt als die anfangs beschriebenen rundlichen Körperchen ihren Entwicklungsgang in einer anderen Wirthszelle zu beginnen. Die jugendlichen, protoplasmatischen Formen, in welchen ein Kern nie mit Sicherheit zu constatiren ist, finden sich recht häufig, während ausgebildete Sporocysten schon zu den selteneren Vorkommnissen gehören. Bemerkenswerth ist, dass die Organismen sich besonders häufig im Innern der grösseren und kleineren zerfallenen und erweichten Herde vorfinden, deren Ursache sie vielleicht darstellen, da ihnen ja die Fähigkeit der Zellzerstörung zuzukommen scheint.

Siegenbeck van Heukelom (26) hat sich zur Aufgabe gestellt, an einem möglichst umfangreichen Material (über 200 Carcinome der verschiedensten Art!) alle die verschiedenen intracellulären Gebilde von zweifelhafter Bedeutung, welche bei der Parasitenfrage in Betracht kommen, auf ihr Wesen und ihre gegenseitigen Beziehungen zu studiren und womöglich nach gewissen Gesichtspunkten zu classificiren. Obwohl er im Allgemeinen die von den voranstehenden Autoren beschriebenen Befunde bestätigen und auf alle Arten von Krebs ausdehnen konnte, so ist er doch nicht in der Lage, über die Natur der betreffenden Gebilde eine sichere Auskunft zu geben, noch weniger darüber, ob dieselben, falls man überhaupt in ihnen Parasiten zu erblicken hätte, eine ätiologische Bedeutung für die atypische Epithelwucherung und die Malignität der Krebse haben. Er unterscheidet unter den intracellulären Körpern „grosse“ und „kleine Kugeln“. Die erstern, protoplasmatisch, oft mit Andeutung eines oder mehrerer Kerne im Innern, nähern sich manchmal dem Aussehen der Epithelzellen; für Degenerationsproducte glaubt S. sie nicht halten zu dürfen; manchmal legen sie den Gedanken an parasitäre Organismen nahe.

Die kleinen Kugeln, welche oft den Zellkern schüsselförmig eindrücken, sind vielleicht eher als Zelldegenerationserscheinungen aufzufassen; manchmal möchte S. sie auch für Leukocyten mit fragmentirten Kernen erklären. Oft fand S. kleine runde Körperchen von fraglicher Bedeutung in grosser Anzahl in Säckchen und Höhlen eingeschlossen, sie entsprechen wohl den als Sporocysten gedeuteten Erscheinungen. Jedenfalls scheint nach S. sicher zu sein, dass die verschiedenen Forscher ver-

schiedene und wohl auch zum Theil nicht zusammengehörige Dinge als Coccidien in Carcinomen beschrieben haben.

Klebs (6) suchte der Frage nach dem parasitären Ursprung des Krebses durch folgende Ueberlegung näher zu treten: Liesse sich für die Carcinomübertragungsversuche eine derartige Anordnung finden, dass die implantirten Krebsepithelien zufolge minder günstiger Lebensbedingungen zu Grunde gehen, hingegen die ihnen eventuell innewohnenden Parasiten passende Verhältnisse zum Wachsthum und zur Vermehrung finden würden, so könnte aus dem Untergang der Zellen und der etwaigen Vervielfältigung der von den verschiedenen Forschern als Parasiten angesprochenen intracellulären Gebilde in den transplantirten Stückchen auf wirklich parasitäre Natur dieser Bildungen geschlossen werden.

Eine Reihe von Uebertragungsversuchen, welche Klebs mit Stückchen menschlicher Mamma- und Peniscarcinome in die Bauchhöhle von weissen Ratten vornahm, wurden nach dieser Richtung genau untersucht; Klebs meint, dass die Uebertragung von Krebs auf Individuen einer anderen Art den gesuchten Bedingungen am ersten entsprechen könnte. Die transplantirten Stückchen wurden zum Theil ganz resorbirt, theils auch irgendwo in der Bauchhöhle entzündlich fixirt; Carcinomentwicklung ging niemals von ihnen aus. Das menschliche Carcinomepithel bewahrte in der Bauchhöhle der Ratte noch einige Zeit eine beschränkte Lebensfähigkeit, indem sich in ihm nach 3tägigem Verweilen im Abdomen noch Karyokinesen nachweisen liessen; später stirbt das eingepflanzte Stück ab und wird durch Bindegewebe substituirt. In und zwischen den Epithelzellen liegen homogene hyaline Kugeln und längliche, oft kernähnliche Gebilde, — die Parasiten nach der Darstellung der verschiedenen Autoren. Dieselben zeigen im implantirten Carcinomstück keine numerische Zunahme im Verhältniss zu ihrer Anzahl in den Schnitten aus nicht implantirten Theilen des Carcinoms; auch lassen sich an ihnen keine qualitativen Veränderungen feststellen, die als Weiterentwicklung zu deuten wären.

Es liegen also nach Klebs keinerlei positive Gründe für ihre parasitäre Natur vor; viel eher sind dieselben als Hyalinbildungen zu betrachten.

Auch Verfütterung menschlicher Carcinommassen an verschiedene Thiere blieb ohne Resultat.

Freilich ist zuzugeben, dass möglicherweise verschiedene Arten von Sporozoen als Carcinomerreger auftreten könnten, in der Weise, dass die Parasiten des menschlichen Carcinoms im Thierkörper nicht entwicklungsfähig wären; auch wäre denkbar, dass bei den üblichen Härtungs- und Färbungsmethoden die betreffenden vermutheten Organismen gar nicht zur Anschauung gebracht werden. Obwohl K. nicht für ausgeschlossen hält, dass glückliche Versuche einen infectiösen Erreger des Carcinoms zu Tage fördern können, so hält er doch vorläufig, mangels genügender Begründung der Infectionshypothese, an der Anschauung fest, nach welcher die Carcinomepithelien selber mit ihrem eigenthümlich gesteigerten und atypischen Wachsthum die ursächliche Grundlage der primären und metastatischen Neubildung bilden.

Schütz (7) glaubt einen Theil der fraglichen intracellulären Gebilde als Zerfallskörper betrachten zu sollen, welche ihren Ursprung Leukocyten mit fragmentirten Kernen verdanken, deren Anwesenheit zwischen und im Innern des Krebsepithels ja verschiedentlich beschrieben ist. Er betont, dass die betreffenden Körper sehr häufig in den Carcinomzellen auftreten, welche Gefässen benachbart sind.

An anderer Stelle spricht **Schütz** (28) die Ansicht aus, dass die für das Frühstadium der Coccidien angesehenen hyalinen, homogenen, mehr oder weniger rundlichen Körperchen, welche sich im Protoplasma oder Kern der Geschwulstzellen eingelagert finden, auf rothe Blutkörperchen zurückzuführen seien, welche in die Zelle oder deren Kern eingewandert seien und dabei eine Reihe von morphologischen Veränderungen eingegangen haben. Die Begründung seiner Anschauung erblickt er vor allem in dem übereinstimmenden tinctoriellen Verhalten jener Gebilde mit unzweifelhaften, im Geschwulstgewebe liegenden, extravasirten rothen Blutkörperchen: letztere zeigten an verschiedenen Stellen der Schnitte bald eine intensive, bald eine mittlere, bald auch gar keine Saffraninfärbung, und die Färbung der intracellulären Körperchen entsprach jeweils ganz genau derjenigen der rothen Blutkörperchen in ihrer Nachbarschaft.

Die Forschungen einiger ausländischer Autoren standen mir leider nicht zur Verfügung, so die Arbeiten von Herbert Snow[1]), Andrews[2]) und Arnaud[3]).

Ramsay Wright (32) gibt eine kurze Uebersicht über die Gesammtheit der Erkrankungen, welche gegenwärtig mit mehr oder weniger Sicherheit auf pathogene Wirkung von Sporozoen zurückgeführt werden. Er erwähnt dabei kurz einige Beobachtungen, Coccidien und Sporocysten in Carcinomen betreffend, welche unter seiner Leitung schon vor 4 Jahren Dr. Macallum und später Dr. Caven gemacht hatten; die parasitäre Natur dieser Gebilde war damals schon vermuthet worden. Dieselben zeigen, wie auch aus den beigegebenen Abbildungen hervorzugehen scheint, morphologisch und tinctoriell das gleiche Verhalten, wie die von Malassez, Pfeiffer und Thoma beschriebenen Parasiten. Vielleicht, so meint W., führt die Entdeckung der Sporozoen in Krebsen zur Aufklärung über die wahre Aetiologie des Carcinoms.

Russel (31) hat in Carcinomen eine bestimmte Art intracellulärer Gebilde durch eine besondere Färbemethode isoliren können. Die Schnitte kommen 10 Min. oder länger in eine gesättigte Lösung von Fuchsin in 2%igem Carbolwasser; hierauf während einiger Minuten Auswaschen in Wasser und dann $^1/_2$ Min. in Alc. absol. Weiterhin Gegenfärbung in Jodgrün (1%ige Lösung in 2%igem Carbolwasser) 5 Minuten lang; sodann rasche Entwässerung in Alc. absol., — Oel, — Balsam. Bei diesem Verfahren behalten gewisse, später näher zu beschreibende Körperchen, von R. „fuchsine bodies" genannt, die Fuchsinfärbung bei, während die-

1) The general theory of cancerformation. London, Churchill, 1889.

2) A study of the location of 7,881 primary carcinomata as illustrating the probability of a cancerous microbe. Journal of the American med. Assoc., Chicago, Vol. XIII, 1889.

3) Contribution à l'étude du cancer en Normandie, nature contagieuse et propagation. Extrait de la Normandie medicale, Fevrier 1889.

selbe in den übrigen Gewebsbestandtheilen durch das Jodgrün verdrängt wird. Hämatoxylin färbt die Gebilde nicht, wohl aber Eosin; auch sind sie der Färbung mit der Gram'schen Methode sehr gut zugänglich. Dass in denselben vielleicht zufällige Verunreinigungen oder Farbniederschläge zu erblicken seien, hält R. im Hinblick auf eine grosse Reihe von Controluntersuchungen für ausgeschlossen, ebenso auch eine Deutung derselben als Producte progressiver oder regressiver, degenerativer Vorgänge an den Geschwulstzellen.

Die allerverschiedensten normalen und pathologischen Gewebe wurden in grosser Anzahl (im Ganzen etwa 50—60 Fälle) mit dieser Färbung auf Anwesenheit der Körperchen untersucht, fast durchweg mit negativem Resultat; die wenigen Fälle mit positivem Ergebniss betrafen ein grosszelliges Sarkom, ein Adenom der Mamma, ein Gumma durae matris, ein luetisches Larynxgeschwür; einen adenomatösen, vielleicht malignen Ohrpolypen, eine Kniegelenkstuberculose (unter 3 untersuchten Fällen); ein Ulcus cruris chronicum.

Dagegen fanden sich die Körperchen in 43 Fällen von den untersuchten 45 Carcinomen der verschiedensten Art und Localisation; sie traten in den einzelnen Tumoren sehr verschieden häufig auf, immer herdweise und oft in kleinen Gruppen von 3—20 Stück. Sie lagen in oder zwischen den Carcinomepithelien, im Stroma, in der peripheren Zone entzündlicher Infiltration an der Grenze der Tumoren, auch in den Lymphgefässen. Was ihr morphologisches Verhalten betrifft, so handelt es sich nach den gegebenen Beschreibungen und Abbildungen um glänzend roth gefärbte, mit dem Grün der Gewebselemente stark contrastirende, runde, 4—12 μ grosse Gebilde, die bei Tageslicht homogen und structurlos erscheinen; ihre bei künstlicher Beleuchtung angeblich wahrnehmbaren inneren Structurverhältnisse werden vom Verf. nicht mitgetheilt. Einige der „fuchsine bodies“ sind vom Zellprotoplasma eng umschlossen, während andere, die Mehrzahl, oft mehrere zusammen von einem hellen Hof umgeben sind, in einer Art Vacuole im Zellleib zu liegen scheinen. Der Zellkern erscheint häufig durch den Fremdling plattgedrückt und zur Seite geschoben. Die Ausbildung der einschliessenden Vacuole entspricht vielleicht einem etwas späteren Entwicklungsstadium des Mikroorganismus, denn ein solcher liegt nach R.'s Meinung wohl vor. Man sieht dann weiter eine Granulirung in dem Körperchen auftreten, und es differenziren sich in seinem Innern eine Anzahl kleiner Gebilde, die vielleicht als Sporen aufzufassen sind. Das kuglige Gebilde selbst zerfällt dann.

Manchmal lässt sich an einem der runden Körperchen ein gleichfalls runder, kleinerer, knospenartiger Anhang wahrnehmen; oft findet man auch eine grössere Reihe der Körperchen durch sehr feine, kurze Fäden mit einander verbunden. Wenn R. aus den erstbeschriebenen Formen nicht mit Sicherheit auf ihre Sporozoennatur schliessen möchte, so scheint ihm die letztere Beobachtung dafür zu sprechen, dass hier ein Sprosspilz vorliegt (? Ref.) Dass der Mikroorganismus von besonderer Bedeutung und charakteristisch für das Carcinom ist, glaubt Verf. aus dem fast regelmässigen Vorkommen desselben in Krebsen gegenüber dem nur äusserst seltenen Auftreten in anderen Geweben folgern zu dürfen.

Shattock und **Ballance** (30) suchten die Frage nach der Aetiologie des Carcinoms auf experimentellem Wege, welchen sie nach verschiedenen Richtungen hin einschlugen, zu lösen. Zunächst stellten sie zahlreiche Culturversuche mit Partikelchen aus ganz frisch exstirpirten menschlichen Carcinomen auf den üblichen Nährböden, ferner auch auf menschlichem Blutserum an, — ohne jedes Resultat. Die unter allen nöthigen Cautelen frisch entnommenen Stückchen blieben in einigen Fällen bis zu 3 Jahre lang unverändert im sterilen Nährmedium liegen. Trotz des Fehlschlagens dieser Versuche glauben die Verff. doch aus allgemein pathologischen Gründen an das Vorhandensein eines pflanzlichen oder thierischen Infectionserregers des Krebses. Sehr zahlreiche Uebertragungsversuche von frischen menschlichen Carcinomen, vor allem der Mamma, in die Bauchhöhle, in die Musculatur oder unter die Haut von Affen, Katzen, Kaninchen, Schafen, weissen Ratten, wiesen ebenfalls keine positiven Resultate auf, indem die transplantirten Stückchen theils ganz resorbirt wurden, theils sich in nekrotischem Zustand von einer Kapsel entzündlich neugebildeten Bindegewebes umschlossen fanden. Auch die einmal versuchte Transplantation vom Carcinom eines Hundes auf einen andern Hund ergab 400 Tage nach der Operation totale Resorption des Impfmaterials. Verfütterung von frischem carcinomatösen Material an 2 weisse Ratten während 7 Monaten hatte keinen Einfluss auf die Thiere.

Die glücklichen Versuche Hanau's beweisen nach S. und B. die ursprünglich und anfänglich rein locale Natur des Carcinoms; ferner geht aus ihnen im Zusammenhang mit den vielen misslungenen Uebertragungsversuchen von menschlichen Carcinomen auf Thiere hervor, dass die Krebstransplantationen nur zwischen Individuen der gleichen Art möglich sind. Hier liegt ein Unterschied gegen die entsprechenden Verhältnisse bei den uns bekannten Infectionskrankheiten vor: Uebertragung tuberculösen Gewebes z. B. auf Thiere einer anderen Art erzeugt auch bei diesen, wofern sie überhaupt empfänglich sind, tuberculöse Infection; ausserdem ist zum Gelingen dieses letztern Versuches, da die Gewebezellen nur das Vehikel des Infectionserregers darstellen, deren lebenskräftiger Zustand nicht nöthig, wie dies hingegen bei den Carcinomübertragungen der Fall zu sein scheint. Menschliches Carcinomepithel auf Thiere übertragen scheint ebenso sicher zu Grunde zu gehen, wie die Blutkörperchen des Schafes bei der Lammbluttransfusion in den menschlichen Kreislauf.

Darier's und Wickham's Beobachtungen halten S. und B. nicht für beweisend nach der ätiologischen Seite hin, da die Cultur- und vor allem die Impfversuche mit dem psorospermienhaltigen Material von Paget's Brustwarzenkrankheit erfolglos blieben. Das gleiche Schicksal hatten übrigens subcutane und intravenöse Injectionen, welche S. und B. mit psorospermienhaltigen Knoten aus der Kaninchenleber an Affen, Hunden, Ratten und Kaninchen anstellten.

Russel's „fuchsine bodies“ fanden die beiden Forscher ebenfalls in Carcinomen unter Befolgung der von R. angegebenen Tinctionsvorschriften; indes kamen dieselben auch in tuberculösen Lymphdrüsen und in einer diphtheritischen Tonsille zur Beobachtung.

S. und B. halten die Körperchen Russel's daher weder für eine Eigenthümlichkeit des Carcinoms, noch überhaupt für Mikroorganismen.

Sie erblicken in denselben, besonders mit Rücksicht auf ähnliches tinctorielles Verhalten der Blutplättchen im geronnenen Blut, vielmehr die Producte einer besonderen Gerinnung des Zelleiweisses und stellen sie daher in Beziehung zu Degenerationsvorgängen.

Wenn wir uns zum Schlusse nochmals die Anschauungen der verschiedenen Autoren über die intracellulären Gebilde in Carcinomen vergegenwärtigen, so finden wir dieselben recht weit von einander abweichend und ein solches Hin- und Herwogen der Ansichten nach den verschiedensten Richtungen, dass bis jetzt von einer einheitlichen Deutung aller der fraglichen Gebilde etwa im Sinne von Psorospermien nicht die Rede sein kann. Es ist mit Sicherheit anzunehmen, dass sich unter den Beschreibungen der verschiedenen Forscher verschiedene, incongruente Dinge verbergen. So haben z. B. die Psorospermienbilder der französischen Autoren, welche dieselben Paget's Krankheit entnahmen, eine ziemliche Aehnlichkeit mit denjenigen Neisser's aus dem Molluscum contagiosum. Sjöbring's Darstellung der Körperchen dagegen weicht von den genannten ziemlich ab und deckt sich zum Theil wieder mehr mit einigen Bildern Russel's, besonders in Bezug auf die angeblichen Jugendformen der Coccidien.

Während eine Reihe von Autoren ihre Befunde mit grosser Sicherheit für Sporozoen erklärt, manche von ihnen auch die ätiologische Bedeutung dieser Organismen für das Carcinom mit grösserer oder geringerer Bestimmtheit in Erwägung ziehen (Albarran, Michaux, Malassez, Wright, Darier, Wickham, Thoma, Sjöbring), so leugnen andere die Coccidiennatur der fraglichen Gebilde, d. h. der von ihnen gesehenen, ganz und erklären dieselben für Sprosspilze (Russel), Epithelzellen mit endogener Zellneubildung (Borrel), Derivate weisser und rother Blutkörperchen (Schütz), Producte eigenthümlicher Zelldegeneration (Borrel, Shattock und Ballance) Hyalinbildungen (Klebs), pathologische Abortivformen karyokinetischer Figuren (Hansemann).

Man erhält den Eindruck, als ob Klarheit und Einigung über die intracellulären Gebilde in Krebsen noch recht ferne liege; jedenfalls wird bei weiteren Untersuchungen auf diesem Gebiet die Warnung Eberth's[1]), vorsichtig zu sein mit der Deutung fraglicher Zelleinschlüsse als Parasiten, vor Augen behalten werden müssen. So wenig bis heute die Infectionstheorie des Carcinoms durch positive Beweise begründet ist, so liegt doch auch kein entscheidender Grund vor, welcher diese Annahme a priori auszuschliessen vermöchte.

1) Ueber Einschlüsse in Epithelzellen. Fortschr. d. Medic., Bd. 8, 1890, No. 17.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.



Um die angedeuteten Ziele zu erreichen, zerfällt der Inhalt des „Centralblatts für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie“ in folgende Abtheilungen.

1) **Kurze Originalaufsätze und Mittheilungen über neue Untersuchungen.**

2) **Referate.** Es soll die Aufgabe derselben sein, den Inhalt aller diesbezüglichen, im In- und Auslande selbständig oder in Zeitschriften erscheinenden Arbeiten allgemein pathologischen oder pathologisch-anatomischen Inhalts in knapper, aber streng wissenschaftlicher Form wiederzugeben, sowie auch diejenigen Veröffentlichungen aus dem Gebiete der gerichtlichen Medicin und Thiermedicin zu berücksichtigen, welche für die pathologische Anatomie und allgemeine Pathologie von Interesse und Wichtigkeit sind. Objectivität der Darstellung soll möglichst streng gewahrt werden, eine sachliche Kritik jedoch nicht ausgeschlossen sein. Sämmtliche Referate werden mit der Namensunterschrift der Referenten versehen sein. Entsprechend dem objectiv referirenden Charakter des Centralblatts für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie soll besonders Werth auf Selbstanzeigen der betreffenden Herren Autoren gelegt werden.

3) **Zusammenfassende Uebersichten.** Da regelmässig erscheinende berichterstattende Organe auf dem Gebiete der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie bisher nicht bestanden haben, so soll über die wichtigsten Gegenstände in besonderen, zusammenfassenden Uebersichten berichtet werden. Diese Uebersichten haben den Zweck, den nicht auf diesem Gebiete selbst thätigen Lesern von Zeit zu Zeit ein möglichst getreues Bild der historischen Entwickelung unserer gegenwärtigen Kenntnisse über bestimmte wichtige Fragen zu geben.

4) ***Systematisch geordnete Uebersichten*** *über die neueste allgemein pathologische und pathologisch-anatomische Literatur aller Länder;* dieselben sollen einen möglichst vollständigen Ueberblick über alle Leistungen der letzten Wochen geben.

5) ***Berichte*** *über Untersuchungs- und Färbungsmethoden, Instrumente etc.*

6) ***Berichte*** *über die in das Gebiet der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie einschlagenden Vorträge und Verhandlungen auf Naturforscherversammlungen und Kongressen. Ebenso wird über die Sitzungen der grösseren wissenschaftlichen Vereine des In- und Auslandes, soweit sie Fragen der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie behandeln, regelmässig berichtet werden.*

Ihre Mitarbeiterschaft haben bis jetzt zugesagt die Herren:

Dr. Dr. Bajardi, Privatdozent an der medicinischen Facultät der Universität Florenz. Banti, Privatdocent für allgemeine und experimentelle Pathologie an der Universität Florenz. Barbacci, Assistent am pathologisch-anatomischen Institut in Modena. Born, Professor an der Universität Breslau. Baumgarten, Professor und Director des pathologischen Instituts zu Tübingen. Birch-Hirschfeld, Professor und Director des pathologischen Instituts zu Leipzig. Boström, Professor und Director des pathologischen Instituts zu Giessen. Brandt, Dr., Secundärarzt am Seemannskrankenhause in Hamburg. Brieger, Professor an der Universität zu Berlin. Cohn, Professor an der Universität Bologna. J. Collet, Barcelona. A. Cramer, zweiter Arzt der Irrenheilanstalt Eberswalde. Dietrich, Privatdocent und Assistent am gerichtlich-medicinischen Institut der Universität Prag. J. Denys, Docent an der Universität Löwen. Eppinger, Professor und Director des pathologischen Instituts in Graz. Ernst, Privatdocent und Assistent am pathologischen Institut zu Heidelberg. Cesare Federici, Professor und Director der medicinischen Klinik zu Florenz. Feigel, Professor, Prosector am Krankenhause zu

Lemberg. Firket, Professor an der Universität Lüttich. Fleischer, Professor an der Universität Erlangen. Gabbi, Assistenzarzt an der medicinischen Klinik zu Florenz. Agosto Pi y Gibbert, Barcelona. Garré, Professor an der Universität Tübingen. Goldmann, Assistenzarzt der chirurgischen Klinik zu Freiburg. Golgi, Professor und Director des Instituts für allgemeine Pathologie in Pavia. Grawitz, Professor und Director des pathologischen Instituts zu Greifswald. Hanau, Privatdocent und Assistent am pathologischen Institut zu Zürich. Haug, Dr., Privatdocent in der medicin. Facultät der Universität München. Heiberg, Professor und Director des pathologischen Instituts zu Christiania. Hess, Professor an der Thierarzneischule zu Bern. His, Assistenzarzt an der medicinischen Klinik zu Leipzig. Homén, Professor und Director des pathologischen Instituts zu Helsingfors. Jacobi, Privatdocent für Dermatologie in Freiburg i. B. Kammerer, New-York. Kast, Professor und Director des Allgemeinen Krankenhauses in Hamburg. Kaufmann, Privatdocent und Assistent am pathologischen Institut zu Breslau. Knies, Professor an der Universität Freiburg i. B. Kirchner, Professor an der Universität Würzburg. Kolisko, Privatdocent und Assistent am pathologischen Institut zu Wien. Krehl, Privatdocent und Assistenzarzt an der medicinischen Klinik zu Leipzig. von Limbeck, Assistenzarzt an der medicinischen Klinik zu Prag. Lochte, Dr., Assistent am pathologischen Institute in Leipzig. Löwit, Professor und Director des Instituts für experimentelle Pathologie zu Innsbruck. Lubarsch, Privatdocent und Assistent am pathologischen Institut in Zürich. Lukjanow, Professor und Director des pathologischen Instituts in Warschau. Lüpke, Professor und Vorstand des pathol. Instituts der thierärztlichen Hochschule in Stuttgart. Mafucci, Professor und Director des pathologischen Instituts zu Pisa. Marchand, Professor und Director des pathologischen Instituts zu Marburg. Martinotti, Professor an der Universität Turin. Meyer, Specialarzt für Ohrenkrankheiten, Würzburg. von Mering, Professor an der Universität Strassburg. Mester, Assistenzarzt am Allgemeinen Krankenhaus in Hamburg. J. Michael, Assistent am pathologischen Institut in Giessen. Monti, Assistent am Institut für Allgemeine Pathologie in Pavia. Nauwerck, Professor an der Universität Königsberg. Neumann, Professor und Director des pathologischen Instituts in Königsberg. A. Paltauf, Privatdocent und Assistent am pathologischen Institut zu Wien. C. Paltauf, Privatdocent und Assistent am Institut für gerichtliche Medicin in Wien. Podwyssozki jr., Professor an der Universität Kiew. Ponfick, Professor und Director des pathologischen Instituts in Breslau Preisz, Privatdocent an der Universität Budapest. Ribbert, Professor an der Universität Bonn. Riese, Privatdocent und Prosector am anatomischen Institut in Freiburg i. B. Romberg, Assistenzart an der medicinischen Klinik in Leipzig. Rumpf, Professor an der Universität Marburg. Schmaus, Assistent am pathologischen Institut in München. M. B. Schmidt, Assistent am pathologischen Institut zu Strassburg. Schmorl, Assistent am pathologischen Institut in Leipzig. Spronck, Professor und Director des pathologischen Instituts in Utrecht Steinhaus, Assistent am pathologischen Institut der Universität Warschau. Stilling, Professor und Director des pathologischen Instituts in Lausanne. Stokvis, Professor an der Universität Amsterdam. Strassmann, Privatdocent und Assistent an der Unterrichtsanstalt für Staatsarzneikunde in Berlin. Stroebe, Assistent am pathologischen Institut zu Freiburg. Strümpell, Professor und Director der medicinischen Klinik zu Erlangen. Tangl, Budapest. Thoma, Professor und Director des pathologischen Instituts zu Dorpat. Tizzoni, Professor an der Universität Bologna. Touton, Specialarzt für Hautkrankheiten in Wiesbaden. Tuczek, Privatdocent und zweiter Arzt der Irrenheilanstalt in Marburg. Vermeil, Baden-Baden. Vossius, Professor an der Universität Giessen. Vanlair, Professor und Director des pathologischen Instituts in Lüttich. Weichselbaum, Professor an der Universität Wien. Welch, William, M. D., Baltimore, Johns Hopkins Hospital. Wesener, Privatdocent und I. Assistent der Poliklinik in Freiburg i. B. Wiedersheim, Professor und Director des anatomischen Instituts in Freiburg i. B. Windscheid, Assistenzarzt an der allgemeinen Poliklinik in Leipzig. Zehnder, Assistenzarzt am Augustahospital in Berlin.

Da die Erfahrungen des vergangenen Jahres den bisherigen Umfang von 50 Bogen als unzureichend erscheinen liessen, und sich namentlich das Bedürfniss, Originalmittheilungen aufzunehmen, in höherem Grade geltend gemacht hat, als vorauszusehen war, so erscheint das „Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie" vom 1. Januar 1891 ab im Umfange von jährlich 65 Bogen, in Nummern von 2—3 Bogen zweimal monatlich.

Der Preis des Jahrgangs beträgt 24 Mark, der Vorzugspreis für die Abnehmer der „**Beiträge zur pathol. Anatomie u. s. w.**" musste mit Rücksicht auf den bedeutend erhöhten Umfang des „Centralblatts" aufgehoben werden.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.